UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 127

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR L'HYPERAZOTÉMIE CONSÉCUTIVE AUX AUTO-DIGESTIONS SANGUINES

(Travail du Laboratoire de Physiologie
de la Faculté de Médecine de Bordeaux.)

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Juillet 1951*

PAR

**René-Jean JOLY**

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
INTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX
LAURÉAT DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX
PRÉPARATEUR AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE LA FACULTÉ
DIPLÔMÉ DE BIOLOGIE APPLIQUÉE A L'ÉDUCATION PHYSIQUE ET AUX SPORTS
DIPLÔMÉ DE BIOLOGIE ET MÉDECINE AÉRONAUTIQUE
DIPLÔMÉ DE MÉDECINE COLONIALE
MÉDECIN BREVETÉ DE LA MARINE MARCHANDE

Né à Mâcon (Saône-et-Loire), le 4 Décembre 1926

Examinateurs de la Thèse :

MM. FABRE, professeur ..... *Président*
DUPÉRIÉ, professeur .....
DUBARRY, agrégé ..... *Juges*
Mlle ROUGIER, maître de conférences agrégée.

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1951

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 127

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR L'HYPERAZOTÉMIE CONSÉCUTIVE AUX AUTO-DIGESTIONS SANGUINES

(Travail du Laboratoire de Physiologie
de la Faculté de Médecine de Bordeaux.)

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 18 Juillet 1951*

PAR

**René-Jean JOLY**

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
INTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX
LAURÉAT DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX
PRÉPARATEUR AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE DE LA FACULTÉ
DIPLÔMÉ DE BIOLOGIE APPLIQUÉE A L'ÉDUCATION PHYSIQUE ET AUX SPORTS
DIPLÔMÉ DE BIOLOGIE ET MÉDECINE AÉRONAUTIQUE
DIPLÔMÉ DE MÉDECINE COLONIALE
MÉDECIN BREVETÉ DE LA MARINE MARCHANDE

Né à Mâcon (Saône-et-Loire), le 4 Décembre 1926

Examinateurs de la Thèse :

MM. FABRE, professeur ..... *Président*
DUPÉRIÉ, professeur .....
DUBARRY, agrégé ..... *Juges*
Mlle ROUGIER, maître de conférences agrégé .

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1951

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

**DOYEN HONORAIRE** : M. DUPÉRIÉ.
**DOYEN** : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE.

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF.

## PROFESSEURS :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique medicale | DUPÉRIÉ, CREYX |
| Clinique chirurgicale | PAPIN, MASSÉ |
| Clinique d'accouchements | RIVIÈRE |
| Clinique gynécologique | MAGENDIE |
| Anatomie pathologique et microscopie clinique | DE GRAILLY |
| Anatomie | VILLEMIN |
| Anatomie générale et histologie | MAYER |
| Hygiène et Clinique de la tuberculose | PIÉCHAUD |
| Médecine légale et médecine du travail | DERVILLÉE |
| Electroradiologie et clinique d'électricité médicale | REBOUL |
| Chimie | CHELLE |
| Matière médicale | GOLSE |
| Pharmacie | VITTE |
| Physiologie | FABRE |
| Clinique médicale des maladies des enfants | FONTAN |
| Zoologie et parasitologie | SIGALAS |

| | MM. |
|---|---|
| Médecine expérimentale | AUBERTIN |
| Clinique ophtalmologique | BEAUVIEUX |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | LOUBAT |
| Clinique des maladies infectieuses | N... |
| Chimie biologique et médicale | TAYEAU |
| Physique médicale et pharmaceutique | PIFFAULT |
| Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques | BONNIN |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JOULIA |
| Clinique des maladies des voies urinaires | DARGET |
| Clinique des maladies nerveuses et mentales | DELMAS-MARSALET |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | PORTMANN |
| Toxicologie et hygiène appliquée | CASTAGNOU |
| Clinique odonto-stomatologique | DUBECQ |
| Botanique et cryptogamie | GIRARD |
| Thérapeutique | BROUSTET |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), MESNARD (Pharmacie), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

## MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

| | MM. |
|---|---|
| Parasitologie | PAUTRIZEL |
| Physiologie | Mlle ROUGIER |
| Bactériologie | MOUSTARDIER |

| | MM. |
|---|---|
| Pharmacie (1re Section) | R. GOLSE |
| Pharmacie (2e Section) | MASQUELIER |
| Pharmacie (3e Section) | CAZAUX |

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine générale | SARIC, DUBARRY, F.-J.TRAISSAC, BERGOUIGNAN, LENG-LÉVY |
| Chirurgie générale | POUYANNE, LAUMONIER, CHAVANNAZ |
| Obstétrique | MAHON, CHASTRUSSE |

| | MM. |
|---|---|
| Ophtalmologie | BESSIÈRE |
| Oto-rhino-laryngologie | DESPONS |
| Dermatologie et syphiligraphie | LE COULANT |
| Pédiatrie et puériculture | VERGER |
| Médecine légale et médecine du travail | L'ÉPÉE |
| Electro-radiologie | LACHAPÈLE |
| Odonto-stomatologie | MARONNEAUD |
| Urologie | LANGE |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine opératoire | DUFOUR |
| Accouchements | CHASTRUSSE |
| Puériculture | VERGER, PÉRY |
| Législation pharmaceutique | POPLAWSKI, COUSTOU |
| Anatomie | RIGAUD |
| Chimie minérale | BABIN |
| Cryptogamie | LAUBIE |

| | MM. |
|---|---|
| Pharmacie galénique | MESNARD |
| Organographie et physiologie végétale | TEMPÈRE |
| Chimie biologique | NEUZIL |
| Pathologie chirurgicale | LAUMONIER, VILLAR |
| Zoologie pharmaceutique | BAILENGER |
| Hydrologie pharmaceutique | CAZAUX |

*Le Secrétaire de la Faculté :* ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

## A MES GRAND'MÈRES

Toutes d'affection.

---

## A MA MÈRE

C'est une bien faible compensation pour elle que ce témoignage de ma gratitude et de ma tendresse en regard de ce que je lui dois et de la peine que lui cause un éloignement presque constant.

---

## A MON PÈRE

Dont le travail et la rigueur scientifique m'ont toujours servi d'exemple.

---

## A MA FEMME

A toi, dont l'affection vigilante m'a aidé jour après jour à atteindre ce but qui est le nôtre, je suis heureux d'avoir ici l'occasion de redire mon amour et ma confiance. Tu as toujours été près de moi dans les jours de travail, sois la première à en recevoir le fruit.

---

## A MA BELLE-MÈRE ET A MON BEAU-PÈRE

## MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 1re CLASSE SIMON

SOUS-DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE LA MARINE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER D'ACADÉMIE

MÉDAILLE D'ARGENT DE L'ÉDUCATION PHYSIQUE

Sa paternelle affection vient de s'ajouter à sa sollicitude éclairée de chef et de modèle.

---

## A MES SŒURS, BELLE-SŒUR ET BEAUX-FRÈRES

---

## A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DE 2e CLASSE GALIACY

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE

DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

MÉDAILLE DE LA RÉSISTANCE

---

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2e CLASSE RIGAUD

PROFESSEUR AGRÉGÉ DES ÉCOLES DE MÉDECINE NAVALE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER D'ACADÉMIE

A MES CAMARADES ET AMIS DE L'ÉCOLE,
DE LA FACULTÉ, DE L'EXTERNAT ET DE L'INTERNAT

---

A TOUS CEUX QUI, AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE,
M'ONT PRÊTÉ PENDANT PRÈS DE TROIS ANS
LEUR AMICAL CONCOURS

---

A MADAME LE DOCTEUR LINQUETTE

CHEF DE TRAVAUX AU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE

Qui a tant contribué à la réalisation
de ce travail.

---

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX,
DE L'EXTERNAT ET DE L'INTERNAT.
DE L'ÉCOLE ANNEXE
DE MÉDECINE NAVALE DE TOULON,
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE DE BORDEAUX

Hommages respectueux.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

## MADEMOISELLE G. ROUGIER

MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

OFFICIER D'ACADÉMIE

Dont l'amicale sollicitude et la constante bienveillance ne seront que bien peu récompensées par ce modeste travail. Notre gratitude, que nous exprimons ici pour ses conseils et son exemple, est assombrie de l'obligation d'abandonner déjà un aussi vivant enseignement.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J.-J. DUBARRY

MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE GASTRO-ENTÉROLOGIE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER D'ACADÉMIE

Toute notre reconnaissance pour ses conseils et son amicale bienveillance.

## MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPÉRIÉ

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Respectueuse gratitude.

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

## MONSIEUR LE PROFESSEUR FABRE

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT D'ÉDUCATION PHYSIQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDAILLE MILITAIRE

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Pendant près de trois années, vous avez sans cesse guidé nos pas, orienté notre travail, conseillé et permis la réalisation de notre expérimentation. La confiance dont vous avez fait preuve en nous ouvrant votre laboratoire et en nous donnant ce sujet de recherches qui vous était cher, nous a profondément touché, et nous vous en remercions en espérant ne vous avoir pas trop déçu par ce bien modeste résultat.

L'honneur que vous nous faites aujourd'hui en voulant bien présider cette thèse est pour nous une récompense mais aussi une raison de plus pour vous exprimer notre très profonde et respectueuse reconnaissance.

# ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR L'HYPERAZOTÉMIE CONSÉCUTIVE AUX AUTO-DIGESTIONS SANGUINES

## INTRODUCTION

C'est en 1933 que sont décrits les premiers cas d'hémorragie grave du tube digestif s'accompagnant d'hyperazotémie. Quelques auteurs seulement signalent par la suite le même fait; mais certains, à la recherche des facteurs responsables de cette hyperazotémie, rassemblent d'abondantes observations, souvent fort détaillées. Nous avons essayé d'en retrouver le plus grand nombre possible pour tenter de mettre en évidence, dans notre *chapitre premier,* les points principaux caractérisant ces hyperazotémies sur le plan clinique.

Dans un *second chapitre,* nous ferons l'historique du problème pathogénique. La plupart des publications se polarisent, en général, sur certains aspects seulement de ce problème et les observations cliniques, de même que l'expérimentation, sont alors orientées en vue de démontrer la réalité ou l'inefficience de certains facteurs. Les différentes théories issues de ces travaux sont aussi variées que contradictoires. Nous les énumérerons d'abord avant d'en faire l'étude chronologique.

De cette étude, il ressort l'impossibilité dans laquelle on se trouve de se faire une opinion précise sur le déterminisme de ces hyperazotémies. C'est ce qui a conduit Fabre, Rougier, Linquette, puis nous-même à entreprendre sur ce

sujet plusieurs séries d'expériences dont la description constituera le *troisième chapitre* de notre travail.

Les résultats obtenus par ces travaux expérimentaux conduisent à une interprétation pathogénique qui fera l'objet du *dernier chapitre*. Elle permet, en outre, en rattachant l'hyperazotémie consécutive aux auto-digestions sanguines à un phénomène plus général, de mieux comprendre l'aspect clinique de cette hyperazotémie et d'expliquer les discordances apparentes des résultats expérimentaux antérieurs.

# CHAPITRE PREMIER

## LE FAIT CLINIQUE ET LES PROBLÈMES QU'IL POSE

### A. — HISTORIQUE CLINIQUE

Sanguinetti [173, 174], le premier, rapporte en Argentine, en 1933, neuf cas d'hémorragies digestives importantes suivies d'hyperazotémie.

En 1935, Christiansen [40] publie, dans des revues scandinaves, plusieurs cas « tardivement mortels », dit-il, « du fait de l'urémie post-hémorragique ». Deux malades de Christiansen atteignent des taux d'urée sanguine de 0,88 et 1,85 g.

En Amérique, Ingegno [112], la même année, décrit quarante-deux hématémèses dont dix sont suivies d'une azotémie supérieure à 0,50 g.

Borst [29, 31], auteur néerlandais, montre le cas d'une femme de quarante-cinq ans qui meurt d'hématémèse après avoir présenté une azotémie très élevée, accompagnée d'hyperchlorémie et d'achlorurie. Un autre malade hyperazotémique excrète 60 g. d'urée en seize heures; plusieurs ont des anémies très importantes correspondant parfois à des hémorragies de 2 à 3 litres. Les malades de Borst ont tous des chlorémies élevées, intéressant surtout le chlore plasmatique, et sont par contre achloruriques.

Alsted [7, 8], la même année, affirme avoir constaté treize hyperazotémies de plus de 0,50 g. chez vingt-six sujets après hématémèses, et ceci au quatrième jour; un malade atteint 2,16 g. et meurt sans signes rénaux organiques, mais avec une baisse de son excrétion uréique; les autres malades avaient par contre des reins fonctionnellement normaux lorsqu'ils furent explorés.

En France, Cain, Catton et Zarachovitch [36 *bis*] montrent douze cas de malades dont l'azotémie s'échelonne entre 0,55 g. et 2,50 g., ils publient les premiers cas d'épistaxis parmi ces malades. L'urée sanguine monte dès le premier jour et baisse ensuite, plus ou moins vite. Dans tous les cas, il y a anémie importante. Une oligurie de 500 cm³ dure cinq à sept jours en général, puis se produit une décharge polyurique de 2 litres pendant quelques jours. Il n'y a en général pas d'hypoazoturie, mais seulement hypochlorurie. S'il y a nécropsie, les reins sont intacts, mais en général scléreux.

La même année, Aubertin (C.) et Horeau [10] décrivent des hyperazotémies, deux après hématémèse, deux après épistaxis. L'urée sanguine monte dès le lendemain et atteint une fois 1,10 g. Elle baisse en quelques jours (trois à six). La diurèse est égale ou un peu supérieure à 1 litre. Un cas, avec anémie à 760.000 globules rouges, émet seulement 500 cm³ dans les vingt-quatre heures.

Bénard, Merklen et Zarachovitch [16] publient un cas d'azotémie à 1,62 g., six jours après une hématémèse, chez un sujet diabétique et cirrhotique. En cinq jours, il a éliminé 300 g. d'urée et uriné 2 à 3 litres par jour; pas de sucre dans les urines durant cette période.

Toujours en 1938, Serre [200] décrit trois hématémèses et un épistaxis qui, le jour même ou le lendemain, ont des azotémies élevées (0,55, 0,72, 0,80, 1,30 g.), hyperazotémies qui durent quelques jours, près d'un mois dans un cas. Les globules rouges sont autour de 2.500.000.

Borst [30] publie à nouveau des hyperazotémies avec

concentration uréique urinaire élevée, chlorurie basse, polyurie relative. La kaliémie est normale, la kaliurie augmentée. Le coefficient d'épuration uréique et la diurèse ne baissent que si les malades subissent une restauration de leur masse sanguine circulante ou si, au contraire, ils sont en état de shock prononcé.

En 1938 également, les Italiens Azzolini et Carboncini [12] étudient quinze hémorragies digestives. Toutes, sauf une, sont suivies d'hyperazotémie; l'intensité en est variable et dépend peu de l'anémie. Cette hyperazotémie est précoce; il y a hyperazoturie, la chlorémie est normale, le rein est organiquement (nécropsie) et fonctionnellement sain. Le foie, par contre, paraît surmené.

Black [21], en 1939, montre, parmi douze cas, des clearances un peu abaissées durant quelques jours, abaissement indépendant du taux d'urée sanguine mais proportionnel à la masse globulaire.

Chiarello [39], en Italie, donne les chiffres d'azotémie suivants : 0,90 g. au cinquième jour avec azoturie à 35 p. 1.000, 1,10 g., 2,10 g. avec azoturie à 28 p. 1.000, 2,40 g., enfin 3,10 g. avec azoturie à 29 p. 1.000 quinze heures après une hématémèse avec shock, et 3,30 g. le lendemain avec azoturie à 36 p. 1.000. Dans tous les cas, hypochlorémie légère.

Schiff, en Amérique, présente avec Stevens [184] une étude statistique portant sur plus de cinquante cas. Ils accordent au taux d'urée sanguine une grosse valeur pronostique et le montrent indépendant dans une large mesure de l'âge du malade, du volume globulaire, de la déshydratation, de l'insuffisance rénale, du régime et du shock. Lorsque l'azotémie ne baisse pas, les malades meurent.

A Bordeaux, Dubarry [67 bis] publie deux observations de brightiques qui font des hématémèses dues aux ulcérations digestives compliquant leur urémie antérieure. Ces malades présentent, après leur hémorragie, une azotémie élevée (1,80 g. pour l'un, 2,80 g. pour l'autre) qui baisse

dans un cas et se stabilise à 0,64 g., tandis qu'elle continue à monter dans l'autre et dépasse 3 g., entraînant le coma.

Lœper et Chassagne [133], en 1944, publient soixante et un cas d'hémorragies digestives dont cinquante-cinq azotémies montent entre 0,80 et 2 g., soit en quelques heures, soit plus tard entre les deuxième et cinquème jours. L'hyperazotémie est plus ou moins fugace et présente parfois des reprises dues à une deuxième hématémèse. Cette hyperazotémie, sans rapport avec l'étiologie de l'hémorragie, correspond à des anémies de 2.000.000 de globules rouges. Il y a hyperazoturie, la phénol-sulfone-phtaléine tombe parfois à 40 p. 100 et même 35 p. 100 malgré cela. Il y a également augmentation de l'acide urique urinaire, hypochlorurie, hypoprotidémie, hypocholestérinémie, hyperglycémie légère, chute de la réserve alcaline et immuabilité de la concentration moléculaire. Enfin, ils décrivent l'état de shock des malades et l'oligurie se terminant par une décharge polyurique. La leucocytose et l'hyperthermie sont fréquentes mais non précoces.

La thèse de Mme Niaussat [151], inspirée par Saric, soutenue à Bordeaux le 25 novembre 1946, apporte seize nouveaux cas d'hyperazotémie pour cent hémorragies digestives. Les taux d'urée sanguine varient de 0,50 à 1,15 g. Les anémies sont importantes; il y a hyperazoturie et oligurie dans un cas où les recherches furent faites.

En 1947, Schrumpf [187], en Amérique, relève cinquante-cinq hémorragies qui donnent quarante-trois fois des hyperazotémies. Celles-ci atteignent leur maximum dans les trois premiers jours avec retour à la normale à la fin de la première semaine.

Enfin, d'autres auteurs ont décrit des hyperazotémies après hémorragies digestives, mais nous n'avons pu prendre connaissance que des conclusions de certains d'entre eux, cités par les auteurs précédents. Rappelons quelques noms : Sucic [207], en 1934; Meyler [142], en 1935, qui s'attache surtout à la spoliation sanguine; Witt [238], en 1937, qui

mesure les clearances de ses malades; Kobro [118], en 1938; Warembourg et Demarez [221], en 1938, qui parlent à ce propos « d'indigestion de boudin »; Snell [204], en 1939, Grégory [95], en 1945 et, enfin, des travaux turcs [239], en 1946, et italiens [6] en 1948.

Nous voyons ainsi que, à notre connaissance, les travaux cliniques sur ce sujet sont assez modestes. Nous allons cependant essayer de nous faire une idée générale des conditions dans lesquelles il faudra placer l'expérimentation, en extrayant certains points communs à ces observations.

## B. — MISE AU POINT CLINIQUE

Comme il ressort des observations présentées au chapitre précédent, nous pouvons poser comme acquis les faits suivants :

1° *La fréquence* de ces hyperazotémies est variable suivant les auteurs, mais elle est voisine de 100 p. 100 si l'on ne retient que les cas d'hémorragie importante. Cette importance sera appréciée, soit par la numération globulaire, presque toujours inférieure à 2.500.000 globules rouges et atteignant parfois 1.000.000 de globules rouges, soit directement par l'extériorisation de 1,500 à 3 litres de sang si on peut l'évaluer correctement. Souvent, il s'agit d'hémorragies récidivantes, d'épistaxis prolongés. La gravité de l'hémorragie est donc à retenir.

2° *L'étiologie des hémorragies* importe peu. Ce sont habituellement des hématémèses chez les ulcéreux ou des cirrhotiques, parfois des hypertendus. L'âge, le sexe, l'état antérieur du foie sont sans importance. Peut-être même les insuffisants hépatiques sont-ils plus prédisposés à faire des hyperazotémies. Et, en tout cas, les débiles de toutes origines sont les plus facilement hyperazotémiques.

3° *L'urée sanguine monte* en général rapidement, mais

cependant pas de façon instantanée. Les premiers dosages sont en général faits le lendemain. Certains auteurs signalent des azotémies montant plus tardivement : le troisième jour, par exemple, parfois même le cinquième. L'acmé de la poussée est précoce ou même immédiate. Il existe souvent plusieurs clochers correspondant à des reprises hémorragiques.

4° *Les taux d'urée atteints* sont communément de l'ordre de 0,50 g. à 1,5 g., mais peuvent atteindre et même dépasser exceptionnellement 3 g.

5° *Une fois installée à son taux maximum, l'azotémie décroît* le plus souvent « dans la première semaine », rarement plus vite, quelquefois beaucoup plus lentement (plusieurs semaines). Elle peut rester quelques jours en plateau, il se pose alors la question de savoir si le malade saigne encore. Ces cas seraient de mauvais pronostic (Schiff et Stevens [184]). La mort ne paraît pas due à l'hyperazotémie elle-même, quel que soit son chiffre, mais à l'anémie ou au shock.

6° *L'hyperazotémie post-hémorragique* ne s'accompagne jamais des signes de la série urémique. C'est en général « une surprise d'examen ». Mais l'hématémèse ou l'épistaxis sont presque toujours à l'origine du grand tableau dramatique du shock. Le facies et le psychisme de ces malades sont tout à fait remarquables. Ils « voient » leur sang et exagèrent toujours l'appréciation de sa quantité. Le collapsus complet est d'ailleurs la façon de mourir de ceux qui succombent durant leur hémorragie.

7° Mais si *l'azotémie est muette cliniquement*, elle n'est pas isolée biologiquement et les signes qui l'accompagnent, tant sanguins qu'urinaires, valent que l'on s'y arrête.

a) *Le métabolisme de l'eau* est souvent perturbé. Les auteurs parlent tantôt d'oligurie, tantôt de polyurie relative. En fait, les malades n'absorbent généralement que peu ou

pas d'eau pendant quelques jours et urinent, malgré cela, 500 à 1.500 cm³ par jour, parfois même plus encore.

Mais un autre fait est unanimement reconnu : c'est la décharge polyurique brusque qui se produit cinq à dix jours après l'hémorragie : la quantité quotidienne d'urine double ou triple, la densité baisse. Cet état dure quelques jours avant le retour à la normale de la diurèse. La réhydratation systématique ne semble pas avoir une grosse influence sur ces phénomènes.

b) *La chlorémie* est presque toujours élevée, le chlore plasmatique est le plus augmenté. La chlorurie, par contre, est basse ou normale (comme débit et comme concentration). La kaliémie est normale ou augmentée, la kaliurie augmentée. Les avis sont partagés sur l'élimination du sodium. La réserve alcaline est basse. Parfois, il y a légère hyperglycémie. La concentration moléculaire ne varie pas. Enfin, l'hyperthermie et la leucocytose sont fréquentes mais tardives.

c) *Les protides sanguins* sont abaissés, l'azote polypeptidique serait un peu augmenté ou normal, le taux des acides aminés très élevé. Il y a augmentation de l'acide urique urinaire et nous en arrivons au point capital : l'azoturie.

D'une façon générale, on peut dire que la concentration est presque toujours augmentée et souvent considérablement : Lœper cite des chiffres de 60 g. p. 1.000; mais le débit, par contre, est variable : en général 30 à 40 g. par jour, parfois un peu moins du fait de l'oligurie, parfois beaucoup plus (70 g. par jour par exemple). Bénard [16] cite le cas d'un malade qui excrète 300 g. d'urée en cinq jours.

d) *Du point de vue rénal,* on note :

En général, aucun signe organique, parfois une albuminurie insignifiante. Les nécropsies, le cas échéant, montrent des reins sains ou scléreux, parfois une ébauche de dégénérescence tubulaire.

Les épreuves fonctionnelles faites par Alsted, Witt [238], Borst [30], Azzolini [12], Black [21] et Lœper [133] donnent des résultats variables, mais il n'y a pas de proportionnalité entre ces épreuves et le taux d'urée sanguine. Les clearances, mesurées par Black, suivent les variations de la masse globulaire circulante plus que celles de la tension artérielle, elles sont fréquemment légèrement abaissées. Les phénol-sulfone-phtaléines de Lœper montrent parfois aussi un déficit d'élimination (par exemple, 45 p. 100 comme taux d'élimination).

Enfin, nous terminerons cette étude clinique en signalant l'importance du diagnostic différentiel à établir entre les hyperazotémies qui suivent les hémorragies digestives et les urémies à forme hémorragique de nature totalement différente, mais qui peuvent être confondues avec les premières. Dubarry [67 bis] a d'ailleurs montré que ces dernières peuvent aussi provoquer une élévation de l'azotémie s'il y a hématémèse importante.

# CHAPITRE II

## ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

### GÉNÉRALITÉS

L'explication simpliste qui voudrait que cette hyperazotémie soit purement et simplement le résultat du catabolisme des protides provenant de la digestion et de l'absorption du sang épanché, s'est rapidement avérée insuffisante.

C'est toute la question de la régulation de l'azotémie qui se pose à ce propos. Comme pour toute régulation, il faut envisager trois grands éléments :

1° *La production exogène,* qui intéresse surtout la digestion et le métabolisme des protides ingérés;

2° L'excrétion, intéressant les émonctoires dont le rein est le principal;

3° Enfin, *la production endogène* qui dépend de très nombreux facteurs.

*Le système nerveux* peut intervenir à différents titres sur ces trois éléments.

L'étude historique qui va suivre montre que les auteurs s'attachent surtout à mettre en valeur l'importance relative des facteurs suivants ;

1° La résorption sanguine;

2° La spoliation sanguine et l'anémie;

3° L'atteinte rénale;

4° Les troubles neuro-végétatifs.

Ils émettent la possibilité de *mise en jeu de mécanismes divers* aboutissant à l'hyperazotémie :

1° L'hyperfonctionnement hépatique;

2° L'autolyse cellulaire;

3° La déviation de divers métabolismes au profit de l'uréogenèse;

4° La libération dans la circulation de produits toxiques dus à la désintégration du sang digéré et à l'altération de la barrière muqueuse digestive;

5° La modification des débits ou des seuils rénaux;

6° La surcharge rénale révélant une débilité antérieure.

Les opinions sont donc extrêmement variées; nous verrons que les résultats expérimentaux sont en apparence très contradictoires. C'est ce qui a conduit Fabre, Rougier, Linquette, Hibert, puis nous-même à reprendre le problème au Laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux.

Voyons d'abord chronologiquement quels sont les auteurs et quelles sont les expérimentations qui se sont succédés.

## HISTORIQUE DE L'EXPÉRIMENTATION

Il existe certainement de très nombreux auteurs qui, fortuitement ou au cours de recherches variées sur d'autres sujets, ont eu l'occasion de constater des hyperazotémies dans certaines conditions. Nous ne rappellerons ici que les travaux systématiques faits dans le but qui nous préoccupe.

Taylor et Lewis [212], en 1915, constatent sur le Chien, après de fortes saignées, une augmentation de l'azote uréi-

que et aminé, non modifiée par l'injection de sérum physiologique. Buel [37], en 1918, fait la même constatation; il ne trouve, malgré cela, pas de modification du débit d'urée dans l'urine.

Sanguinetti [174], en 1934, fait absorber à l'Homme, par tubage, des quantités moyennes de sang de porc et constate seulement une augmentation du taux d'urée sanguine de 0,20 g.

Pasteur Valléry-Radot, Mme Hugo, Mauric et Gauthier-Villars [155], en 1935, saignent journellement des lapins (20 cm³ de sang par jour) et notent des azotémies de 0,80 à 2,65 g. du quatrième au neuvième jour.

Meyler [141], la même année, saigne des cobayes quotidiennement et obtient des résultats identiques. Les autopsies de ses animaux montrent des dégénérescences graisseuses du foie et l'absence de signes de néphrite (il fait d'ailleurs la même constatation chez un de ses malades mort d'hématémèse). Les bilans azotés montrent une accumulation de produits azotés résiduels dans le sang; le rein excrète à un taux maximum; il y a surmenage hépatique; enfin, la destruction protidique endogène est intense; cette dernière semble sous la dépendance de la déshydratation et cesse avec elle. La réhydratation des animaux fait, en effet, baisser l'azotémie.

Clausen [44] et Kobro [118] insistent sur l'importance de la stagnation sanguine dans l'intestin, les hémorragies digestives s'accompagnant généralement d'iléus paralytique.

Borst [29, 31], en 1936, calcule que, chez un de ses malades, 60 g. d'urée sont fabriqués en seize heures et que, par ailleurs, 1 litre de sang entier, contenant autour de 200 g. de protides, donne 72 g. d'urée s'il est désintégré et résorbé intégralement. La résorption ne serait en pratique que de la moitié du sang épanché.

Alsted [7], la même année, admet que la basse pression sanguine réduit la fonction rénale et que l'urée provient de la résorption du sang, d'une part, de la déshydratation, d'autre part.

Cain [36 bis], en 1938, cite les travaux de Hawk et Gies [103], ces derniers observent, chez des chiens saignés, une crise polyurique deux à trois jours après, polyurie qui serait due à la dilution sanguine secondaire. Il cite aussi les travaux de Gyorgi et Zunz qui obtiennent les mêmes résultats que ceux de Taylor cités plus haut.

Christiansen [40, 41] pense à la résorption de produits toxiques provenant de la désintégration du sang épanché, jointe à la surcharge digestive. Ingegno [112] y ajoute les effets du shock, de la déshydratation, du jeûne. Cain [36 bis] pense que la non proportionnalité entre le taux d'urée sanguine et l'importance de l'hémorragie est due au fait de la préexistence possible, dans certains cas, de lésions rénales ainsi révélées. Des contrôles nécropsiques, d'une part, l'épreuve de régimes ultérieurs après guérison, d'autre part, le prouveraient.

Lemière insiste sur le facteur rénal, niant l'existence d'azotémies extra-rénales par oligurie. Et Le Noir rappelle à ce propos la coexistence possible de lésions scléreuses hépato-rénales avec les lésions gastriques responsables de l'hémorragie (Richet et Jacquelin l'ont montré en 1925).

Bénard [16] calcule que son malade, à jeun, élimine, en cinq jours, plus de 300 g. d'urée, quantité fort supérieure à ce que pourrait donner la résorption intégrale de l'hémorragie gastrique.

Serre [200] cite cependant les cas d'hypertendus de Scott, Douglas et Martinetti [188] qui voient leur urée baisser de moitié dix fois sur douze après saignée. Il croit surtout à la résorption de protides et nie, comme la plupart des auteurs, le rôle, dans ces hyperazotémies, de la chloropénie : il y a presque toujours hyperchlorémie.

Borst [30], à nouveau (1938), insiste sur le rôle de la déplétion sanguine et de la fuite du potassium. Il affirme l'existence de la polyurie relative et de la concentration urinaire maximale, sauf s'il y a shock.

Azzolini [12] (1938) ne retient que le rôle du foie qui

serait en hyperfonctionnement, mais ne propose pas d'explication de ce fait.

Warembourg et Demarez [221] parlent « d'indigestion de boudin » banale. En 1939, Black [21] étudie les clearances, elles suivent les variations de la masse globulaire circulante et leur valeur baisse quand celle-ci décroît du fait de l'hémorragie.

Schiff et Stevens [181, 183, 185, 186] administrent à quinze sujets du sang humain citraté et notent une azotémie à 0,55 g., au maximum, si le sang est introduit dans l'estomac, et une azotémie normale si le sang est introduit dans le grêle ou le côlon. Ces faits sont en contradiction avec la clinique qui montre des hyperazotémies dans les hémorragies intestinales et même coliques.

Chiarello [39] pratique trois types d'expérimentations : 1° il saigne des chiens et ne constate pas d'hyperazotémie; 2° il réinjecte le sang par une bouche duodénale et voit l'urée passer, en quatre heures, de 0,38 g. à 1,61 g., de 0,28 g. à 1,92 g., et de 0,39 g. à 2,96 g.; 3° l'injection de sang d'un autre chien, sans saignée préalable, donne les mêmes résultats, mais il ne cite aucun chiffre.

En 1940, Kaump et Parsons [116] opèrent sur plusieurs lots de chiens :

1° Par saignée et réinjection gastrique du sang, ils provoquent, sur 37 chiens expérimentés, des hyperazotémies à deux sommets : élévation du taux d'urée de 15 à 30 cg. au bout de vingt-quatre heures, puis de 15 à 20 cg. au bout de quarante-huit heures; retour à la normale en soixante-dix heures. Les hémorragies provoquées sont de trois ordres : légères (1 p. 100 du poids corporel), moyennes (1,30 p. 100) ou importantes (près de 3 p. 100). L'azotémie croît avec ces chiffres.

2° Des chiens normaux servent de témoin : leur urée sanguine baisse de 15 cg. avant les repas et monte de 15 cg. au-dessus du taux de départ quelques heures après.

3° Des chiens subissent des saignées isolées : baisse

immédiate de l'urée de 10 cg. puis remontée à 15 cg. au-dessus du taux initial, en vingt-quatre heures.

D'autres chiens ingèrent le sang des chiens précédents, et leur azotémie monte de 30 cg. en vingt-quatre heures.

Les deux lots de chiens redescendent au taux initial en quarante-quatre heures puis remontent à un même niveau en quarante-huit heures et redeviennent normaux en soixante-quatre heures.

4° Les chiens saignés présentent une dilution sanguine maximum au bout de vingt-quatre heures. Les chiens qui ingèrent le sang présentent, par contre, une hémoconcentration initiale pendant douze heures, puis une dilution pendant douze heures également.

5° Les fonctions rénales sont normales dans tous les cas.

6° Des chiens en état de jeûne présentent les mêmes hyperazotémies, mais celle qui suit la saignée est discrète.

Chunn, Harkins et Boals [43], en 1941, auteurs américains comme les précédents, pratiquent deux types d'expériences :

1° Sur 10 chiens, ils étudient les effets comparés de l'injection gastrique, par sonde, des composés du sang de bœuf :

*a)* Les globules donnent une hyperazotémie plus marquée que celle que l'on obtient avec le plasma; le sommet est atteint en huit heures; retour à la normale en vingt-quatre heures;

*b)* L'hemoglobine en solution donne les mêmes résultats que les globules;

*c)* 1 g. de fer sous forme de citrate ammoniacal à 10 p. 100 ne donne rien de tel, l'injection d'urée non plus;

*d)* L'injection de protéines (caséine) donne des effets comparables à ceux des globules rouges.

2° Sur 2 chiens, ils pratiquent des jéjunostomies; sur 2 autres des iléostomies :

*a)* Le sang entier (750 g.) donne une hyperazotémie en

trois heures, avec retour à la normale en vingt-quatre heures, si l'injection est faite par le jéjunum. L'azotémie ne varie pas si l'injection est faite par l'iléon;

*b)* Les globules rouges donnent le même résultat;

*c)* Le sang intra-péritonéal ne fait pas varier l'azotémie;

*d)* L'injection d'urée en solution à 5 p. 100 par les deux voies donne des hyperazotémies.

Johnson [115], en 1941, prétend que l'hyperazotémie n'apparaît après hémorragie digestive que si la fonction rénale est réduite.

Langley [124], en 1942, montre que chez l'homme, un régime avec 0,3 à 2,5 g. de protides par jour et par kilogramme corporel fait monter l'excrétion urinaire d'urée, mais ne modifie pas l'azotémie. Un régime plus riche encore en protides ne modifie plus rien ni dans le sang, ni dans l'urine.

Black [21] interprète l'hyperazotémie comme étant due à une absorption massive de protides jointe à une baisse du débit urinaire.

Lœper et Chassagne [133], en France (1944), distinguent trois types d'hyperazotémies :

1° *Les précoces :* répondant à la spoliation sanguine : l'eau isotonique des tissus gagne le sang dès la sixième heure, entraînant une hypoprotéinémie (de même que Pasteur Valléry-Radot, Lœper trouve des chiffres très bas : 31 g. p. 1.000 par exemple). Ce liquide est riche en potassium, et celui-ci s'élimine rapidement (il cite les travaux de Steward : il y a appel d'eau cellulaire aussi bien qu'extracellulaire). La chlorémie monte, la cholestérolémie aussi (Mauriac et Servantie [138]), la glycémie un peu, et l'azotémie beaucoup; tout ceci serait dans un « but de compensation (?) ». L'amino-acidémie monte (et peut quadrupler); le foie travaille au maximum, et Lœper constate son surmenage : il y a surcharge graisseuse à son niveau, enrichissement en amino-acides, appauvrissement

en eau et albumines, tout comme dans le jeûne. Il y a, en un mot, fonte tissulaire, autophagie.

2° *Les secondaires :* dues à la digestion et à la résorption du sang épanché, surtout s'il y a stase de celui-ci. La résorption des hématomes importants, des inondations péritonéales peuvent donner des hyperazotémies de 1 g. Ils pratiquent cependant, sans résultat, des injections gastriques de sang chez le chien et n'obtiennent d'hyperazotémie (0,50 g. au cinquième jour) que s'il y a eu saignée auparavant.

3° *Les tardives* sont durables, contrairement aux autres. Elles seules dépendent de la rétention. Il a fallu le temps aux lésions rénales de s'établir. Les facteurs responsables seraient : l'anoxémie, l'hypotension, le passage massif de potassium et de déchets toxiques de résorption du sang par le rein.

Ils insistent sur le rôle néfaste des transfusions qui sont autant de petits shocks pour le rein (sans que l'on ait forcément la grande anurie vaso-motrice). En fait, ils reconnaissent, avec la plupart des auteurs, que l'atteinte rénale est rare.

Greenblatt et Cohn [100] (1946), en Amérique, expérimentent sur l'homme :

1° 5 hommes sont saignés de 580 cm³ de sang chacun qu'ils ingèrent immédiatement : l'urée sanguine croît peu (25 p. 100 du taux initial en vingt-quatre heures) ; les protides sanguins baissent un peu, l'acide urique monte, de même que le phénol et la créatinine du sang. La clearance d'urée est normale. Il n'y a pas de troubles organiques ou autres du fonctionnement rénal.

3 hommes sont saignés et boivent 800 cm³ de leur sang. L'urée double alors en vingt-quatre heures. Créatinine, phénol et acide urique montent un peu ; la clearance urinaire baisse notablement. On signale quelques troubles organiques rénaux modérés dans les vingt-quatre heures.

Les auteurs supposent que des hémorragies plus modestes mais répétées donneraient des résultats identiques.

L'Américain Schrumpf [187], en 1947, fait une mise au point très complète de la question sur le plan pathogénique. Après avoir passé en revue les différents travaux antérieurs, il affirme que, pour sa part, il a toujours trouvé des fonctions rénales normales, aussi bien cliniquement qu'expérimentalement, lors d'ingestions de sang. Il n'accorde qu'un rôle limité à la résorption de protides qui ne donnent expérimentalement que des hyperazotémies de vingt-quatre heures et de faible amplitude; il y aurait surtout, dans ces cas, une augmentation des acides aminés plus que de l'urée. Il accorde un très faible rôle à l'anémie, au shock, au collapsus.

Il distingue deux types d'azotémies :

1° *Les tardives* qui passent souvent inaperçues et seraient dues à des lésions rénales par défaillance circulatoire et à la déshydratation.

2° *Les précoces,* plus courantes et mieux connues, qu'il rattache essentiellement à un accroissement de la destruction endogène des protides, phénomène d'autophagie dû au fait du jeûne. Il dit, en effet, avoir trouvé chez des ulcéreux non hémorragiques les mêmes hyperazotémies, celles-ci seraient dues seulement au « métabolisme azoté négatif ». En somme, les hyperazotémies des hémorragies digestives seraient surtout d'origine diététique.

En 1948, enfin, en Amérique, sont publiés deux travaux étudiant des problèmes voisins :

1° Mylon, Schmidt et Goldstein [149] montrent que la surcharge protidique introduite dans le régime d'animaux sains s'équilibre avec l'excrétion azotée dans les trente-six heures. Si le rein est lésé, la formation d'urée est réduite, et plus encore après néphrectomie. Des signes marqués de toxicité suivent, dans ces deux derniers cas, l'ingestion massive de protides.

2° Samuelsen et Griffin [171] saignent des chiens et injectent séparément globules et plasma dans la cavité péritonéale.

*a)* Dans tous les cas, le plasma semble contribuer à restaurer les protides sanguins;

*b)* Les globules ne servent à restaurer la perte en hémoglobine que si le chien est hypoprotéinémique, du fait du régime antérieur.

Comme on le voit par l'exposé qui précède, il est impossible, en présence des résultats expérimentaux contradictoires et des multiples interprétations proposées, de se faire une idée. C'est ce qui a amené Fabre, Rougier et Hibert-Linquette à entreprendre, depuis 1946, une série de recherches expérimentales destinées à éclaircir le mécanisme pathogénique et le déterminisme des hyperazotémies consécutives aux auto-digestions sanguines. C'est à une partie de ces recherches que nous avons été associé, et l'objet de notre thèse est justement de donner l'ensemble des résultats expérimentaux qui découlent des travaux effectués antérieurement au laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux, et des travaux récents dont un résumé succinct vient d'être publié à la dernière séance de la Société de Biologie (Fabre, Rougier, Linquette et Joly [86]).

# CHAPITRE III

## RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LE DÉTERMINISME DES HYPERAZOTÉMIES CONSÉCUTIVES AUX AUTO-DIGESTIONS SANGUINES

### A. — RECHERCHES ANTÉRIEURES

Les recherches entreprises au laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux ont déjà marqué les trois étapes suivantes :

1° *Dans une première série d'expériences* (Fabre, Rougier et Hibert [84] (1947), ces auteurs ont essayé de reproduire expérimentalement les conditions cliniques des hémorragies digestives. Dans ce but, on a réalisé chez des chiens des saignées pratiquées par ponction veineuse correspondant à des hémorragies de 1 litre et même plus pour un homme moyen (15 $cm^3$ de sang par kilogramme de poids corporel). Le sang, citraté, était immédiatement réinjecté à l'animal anesthésié, par tubage gastrique. Des dosages d'urée sanguine, effectués régulièrement dans les jours qui suivent, les animaux étant soumis à un régime alimentaire aussi homogène que possible, ont montré qu'il n'y avait pas de modifications appréciables à quelque moment que ce soit.

Cette première étape de recherches a donc permis de

conclure que, chez l'animal sain, dépourvu de lésions de la muqueuse gastro-intestinale et à fonctionnement rénal normal, la saignée aux doses indiquées, suivie d'auto-digestion sanguine, n'engendre pas d'hyperazotémie. Il paraissait donc probable que, chez l'homme, les hémorragies digestives qui sont suivies d'hyperazotémie aboutissent à cette modification par un mécanisme d'où sont exclues la spoliation et l'auto-digestion du sang. Il était alors permis de se demander si la rétention uréique passagère ne résultait pas du passage anormal à travers une muqueuse pathologique de corps prenant naissance au cours de la protéolyse digestive du sang et à action irritante sur le rein (méthémoglobine par exemple).

2° *Une deuxième série d'expériences* (Fabre, Rougier, Linquette [85], 1949) a donc eu pour but de réaliser des ulcérations intestinales susceptibles de permettre des résorptions anormales. Des essais de création d'ulcérations digestives par absoption *per os* de certains corps chimiques (atophan) n'ont pas été satisfaisants, car ils provoquaient des ulcérations strictement gastriques et s'accompagnaient de lésions hépatiques et rénales.

C'est donc finalement une technique créant des lésions par un caustique déposé *in situ* (solution de potasse 1,5 N) qui a été pratiquée (*).

Elle permet d'obtenir avec un maximum de netteté, trois jours après, une muqueuse érodée et fortement congestive sur une très grande surface. A ce moment là, on a réalisé des auto-digestions sanguines dans des conditions identi-

(*) Après laparotomie médiane sous-ombilicale, on extériorise une anse intestinale dont on exprime par massage le contenu sur une longueur de 15 cm. environ. On injecte alors dans sa lumière, au moyen d'une seringue solidement fixée à une aiguille très fine, 1 à 2 $cm^3$, suivant la taille du chien, d'une solution 1,5 N de potasse, en évitant le moindre contact de la potasse avec le péritoine, ceci pouvant entraîner soit des réactions réflexes mortelles immédiates, soit des perforations dans les jours qui suivent. On répartit par massage la solution injectée sur toute la longueur de l'anse extériorisée. On répète ces injections sur toute la longueur du grêle, six à neuf fois suivant le poids du chien, en changeant chaque fois d'aiguille. On termine par une suture de la paroi à points séparés, en quatre plans.

ques à celles réalisées lors des premières recherches. Les résultats ont montré parfois une élévation d'urée sensiblement parallèle à celle observée en clinique (0,25 à 0,30 p. 1.000 au départ à 0,50 à 0,60). Le taux maximum était atteint vers le troisième jour, le retour à la normale s'effectuant au bout d'une semaine environ.

Il semblait donc, dans ces conditions, qu'on puisse conclure que l'hyperazotémie rencontrée au cours des hémorragies digestives résulte non pas à proprement parler de la digestion du sang, mais de la résorption anormale par une muqueuse lésée de substances provenant de la digestion du sang.

3° *Une troisième série d'expériences* a essayé de préciser la nature des substances qui altéreraient le parenchyme rénal. On a cherché à mettre en évidence la méthémoglobine dont le rôle possible avait été suggéré. Chez des chiens à muqueuse intestinale lésée trois jours avant par la technique précédemment décrite, on faisait ingérer du sang de bœuf. Contrairement aux résultats antérieurs, on n'a jamais constaté d'hyperazotémie. Cette discordance a nécessité une reprise systématique de l'ensemble de la question, qui a fait l'objet de nos recherches.

## B. — RECHERCHES ACTUELLES

L'étude systématique de la question nous a amené tout d'abord à envisager successivement le rôle des différents facteurs qui peuvent intervenir dans la production de l'hyperazotémie au cours des hémorragies digestives, avant d'étudier leur action combinée.

Notre expérimentation a porté sur cinquante chiens; des incidents divers ont fait que nous n'en retenons que trente-neuf qui nous permettent de rapporter les résultats suivants.

## I. — Influence du régime alimentaire sur l'azotémie

Les résultats en fonction du régime et de l'horaire des prises de sang par rapport aux repas sont consignés dans les deux tableaux suivants.

| Dates | Repas | Horaire de la prise de sang après le repas | Urées sanguines (*) des chiens n°s 30 (18 kg.) | 31 (14 kg.) | 32 (13 kg.) |
|---|---|---|---|---|---|
| 7-6-50 | normal (**) | 24 heures | 0,32 | 0,26 | 0,22 |
| 10-6-50 | 100 g. viande | — | 0,33 | 0,48 | 0,26 |
| 13-6-50 | — | — | 0,30 | 0,46 | 0,29 |
| 15-6-50 | 200 g. viande | 5 heures | 0,44 | 0,58 | 0,38 |
| 17-6-50 | — | — | 0,44 | 0,55 | 0,37 |
| 24-6-50 | 100 g. viande | 8 heures | 0,38 | 0,45 | 0,38 |
| 28-6-50 | — | 7 heures | 0,42 | 0,54 | 0,36 |
| 29-6-50 | 400 g. viande | 5 heures | 0,69 | 1,10 | 0,59 |
| 7-7-50 | 100 g. viande | 5 heures | 0,21 | 0,30 | 0,18 |
| | 250 g. sang | 3 h. 1/2 | » | 0,35 | 0,23 |
| 8-7-50 | normal | 24 heures | » | 0,40 | 0,54 |
| 10-7-50 | 100 g. viande | 6 heures | » | 0,33 | 0,35 |
| 11-7-50 | normal | 20 heures | » | 0,29 | 0,24 |

| Repas | Horaire de la prise de sang après le repas | Urées sanguines des chiens Nos 5 (16 kg.) | 6 (9 kg.) | 11 (15 kg.) | 12 (5 kg.) | 13 (18 kg) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| normal | 24 heures | 0,30 | 0,33 | 0,38 | 0,31 | 0,68 |
| 15 cm³ de sang par kg. | 6 heures | 0,60 | 0,34 | 0,70 | 0,56 | 0,82 |

Nous avons mesuré, chez le chien 11, les variations de l'azotémie dans la journée :

10 heures ..... 0,51
12 heures ..... 0,49
16 heures ..... 0,40 (mange à ce moment le repas normal)
19 heures ..... 0,42
1 heure ..... 0,53

(*) Les dosages d'urée sanguine ont tous été faits par nous-même, avec l'hypobromite par la méthode de Camo. La précision est supérieure à l'ordre de grandeur des variations spontanées de l'urée des chiens. D'autre part, c'est la méthode employée en clinique courante.

(**) Le régime normal comprend 80 à 200 g. de viande suivant le poids du chien, et une soupe avec 200 à 300 g. de pain, le tout donné en une fois.

Ces résultats montrent une azotémie immédiate et transitoire (de quelques heures seulement) chez les chiens soumis à une alimentation carnée, et d'autant plus élevée que la quantité de viande ou de sang ingérée est plus grande; ceci est facile à comprendre et reste dans le cadre des phénomènes physiologiques.

C'est ce qui nous a amené à soumettre tous nos chiens en expérimentation au régime fixe décrit plus haut. Ils ont, par ailleurs, à leur disposition de l'eau à volonté. Comme l'ont montré les pesées pratiquées en début et en fin d'expérimentation, ce régime s'est avéré satisfaisant. En outre, toutes les prises de sang ont été réalisées chez les animaux à jeun.

## II. — Ingestion de sang

Dans cette série d'expériences, nous avons cherché à déterminer le rôle du seul facteur « ingestion de sang ». On donne à boire aux chiens du sang de bœuf citraté. Ils absorbent par la suite leur repas normal, et des dosages d'urée pratiqués dès le lendemain ont montré les résultats suivants :

| CHIEN N° 20 (14 kg.) | | CHIEN N° 21 (13 kg. 500) | |
|---|---|---|---|
| Dates | Urée sanguine | Dates | Urée sanguine |
| — | — | — | — |
| 26-2-51 | 0,30 | 26-2-51 | 0,32 |
| 27-2-51 | 0,22 | 27-2-51 | 0,25 |
| Ingestion de 450 cm³ de sang. | | Ingestion de 500 cm³ de sang. | |
| 28-2-51 | 0,37 | 28-2-51 | 0,29 |
| 1-3-51 | 0,30 | 1-3-51 | 0,30 |
| 2-3-51 | 0,25 | 2-3-51 | 0,26 |
| 3-3-51 | 0,25 | 3-3-51 | 0,32 |
| 5-3-51 | 0,28 | 5-3-51 | 0,40 |
| 9-3-51 | 0,39 | 6-3-51 | 0,32 |

CHIEN N° 22 (11 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 26-2-51 | 0,38 |
| 27-2-51 | 0,26 |
| Ingestion de 350 cm³ de sang. | |
| 28-2-51 | 0,35 |
| 1-3-51 | 0,26 |
| 2-3-51 | 0,24 |
| 3-3-51 | 0,41 |
| 5-3-51 | 0,35 |

CHIEN N° 34 (18 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 11-12-50 | 0,24 |
| Ingestion de 500 cm³ de sang. | |
| 12-12-50 | 0,32 |
| 13-12-50 | 0,29 |
| 14-12-50 | 0,33 |
| 15-12-50 | 0,43 |
| 16-12-50 | 0,36 |
| 18-12-50 | 0,31 |
| 11- 1-51 | 0,26 |

CHIEN N° 37 (26 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 11-12-50 | 0,26 |
| Ingestion de 700 cm³ de sang. | |
| 12-12-50 | 0,28 |
| 13-12-50 | 0,25 |
| 14-12-50 | 0,34 |
| 15-12-50 | 0,44 |
| 16-12-50 | 0,26 |
| 18-12-50 | 0,29 |
| 11- 1-51 | 0,32 |

CHIEN N° 38 (12 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 11-12-50 | 0,29 |
| Ingestion de 300 cm³ de sang. | |
| 12-12-50 | 0,23 |
| 13-12-50 | 0,20 |
| 14-12-50 | 0,32 |
| 15-12-50 | 0,32 |
| 16-12-50 | 0,25 |
| 18-12-50 | 0,32 |
| 4- 1-51 | 0,28 |

CHIEN N° 39 (12 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 11-12-50 | 0,27 |
| Ingestion de 300 cm³ de sang. | |
| 12-12-50 | 0,26 |
| 13-12-50 | 0,27 |
| 14-12-50 | 0,20 |
| 15-12-50 | 0,30 |
| 16-12-50 | 0,26 |
| 18-12-50 | 0,32 |
| 4- 1-51 | 0,26 |

Dans l'ensemble, les seules variations du taux d'azotémie sont minimes et ont toujours été du même ordre de gran-

deur que celles rencontrées physiologiquement chez cet animal.

En outre, nous avons essayé de voir si n'intervenait pas un facteur « stase sanguine ». Nous avons pour cela constipé des chiens en leur faisant prendre quotidiennement, dès la veille, 3 cg. de poudre d'opium en pilules. Les résultats ont été les suivants :

CHIEN N° 41 (17 kg. 500)

| DATES | URÉE SANGUINE |
|---|---|
| 29-5-51 | 0,25 |
| 30-5-51 : ingestion de 500 cm³ de sang à 9 h. 30; à 14 h. 30 | 0,45 |
| 31-5-51 : ingestion de 300 cm³ de sang à 9 h. 30; à 14 h. 30 | 0,35 |
| 1-6-51 | 0,30 |
| 2-6-51 | 0,22 |
| 4-6-51 | 0,38 |

CHIEN N° 42 (16 kg.)

| DATES | URÉE SANGUINE |
|---|---|
| 28-5-51 | 0,30 |
| 30-5-51 : ingestion de 1 litre de sang à 9 h. 30, vomit 200 cm³ environ; à 14 h. 30 | 0,70 |
| 31-5-51 : ingestion de 1 litre de sang à 9 h. 30; à 14 h. 30 | 0,76 |
| 1-6-51 | 0,45 |
| 2-6-51 | 0,32 |
| 4-6-51 | 0,44 |
| 8-6-51 | 0,40 |

Les résultats sont du même ordre que précédemment. On note, en outre, l'hyperazotémie précoce et transitoire qui suit une ingestion massive de protides, ainsi qu'il a été dit dans le premier chapitre d'expérimentation (voir p. 32).

### III. — Saignées

1° *Sur un groupe de chiens,* on a pratiqué des saignées pour étudier le facteur « spoliation sanguine ». Sur des animaux anesthésiés au chloralose intraveineux et héparinés (5 mg. par kilogramme de poids corporel), on réalise des saignées par ponction veineuse de 15 cm³ par kilogramme, correspondant à environ 1 litre de sang pour l'homme. Les résultats obtenus par cette expérimentation sont les suivants ;

CHIEN N° 15 (18 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 10-11-50 | 0,33 |
| 14-11-50 | 0,29 |
| 15-11-50 | 0,31 |
| 17-11-50 | 0,35 |
| Saignée de 280 cm³. | |
| 20-11-50 | 0,28 |
| 21-11-50 | 0,26 |
| 22-11-50 | 0,25 |
| 23-11-50 | 0,24 |
| 24-11-50 | 0,28 |
| 4-12-50 | 0,30 |

CHIEN N° 16 (26 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 23-11-50 | 0,26 |
| 24-11-50 | 0,26 |
| 27-11-50 | 0,24 |
| Saignée de 390 cm³. | |
| 28-11-50 | 0,30 |
| 29-11-50 | 0,28 |
| 30-11-50 | 0,24 |
| 1-12-50 | 0,26 |
| 2-12-50 | 0,25 |

CHIEN N° 17 (12 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 23-11-50 | 0,27 |
| 24-11-50 | 0,25 |
| 27-11-50 | 0,25 |
| Saignée de 180 cm³. | |
| 28-11-50 | 0,29 |
| 29-11-50 | 0,26 |
| 30-11-50 | 0,27 |
| 1-12-50 | 0,28 |
| 2-12-50 | 0,28 |

CHIEN N° 33 (12 kg.)

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 10-11-50 | 0,28 |
| 14-11-50 | 0,33 |
| 15-11-50 | 0,30 |
| 17-11-50 | 0,31 |
| Saignée de 180 cm³. | |
| 20-11-50 | 0,29 |
| 21-11-50 | 0,26 |
| 22-11-50 | 0,26 |
| 23-11-50 | 0,25 |
| 24-11-50 | 0,29 |
| 4-12-50 | 0,32 |

On n'a jamais observé d'hyperazotémie dans la semaine qui suit. Signalons en outre que, dès le lendemain de la saignée, le chien était en parfait état, sans le moindre signe de fatigue.

2° *Une saignée, bien que plus importante* (30 cm³ par kilogramme, correspondant à 2 litres chez l'homme), chez un chien endormi en circuit fermé par du protoxyde et de l'éther, n'a pas altéré non plus l'état général ni modifié notablement l'azotémie.

CHIEN N° 40 (14 kg.)

| DATES | URÉE SANGUINE |
|---|---|
| 9-3-51 ..... | 0,39 |
| Saignée de 420 cm³. | |
| 10-3-51 ..... | 0,32 |
| 11-3-51 ..... | 0,28 |
| 12-3-51 ..... | 0,29 |
| 13-3-51 ..... | 0,25 |
| 16-3-51 ..... | 0,29 |

3° *Les saignées réalisées* dans les expériences précédentes constituent une spoliation sanguine unique. Sur deux chiens, nous avons étudié l'effet des spoliations répétées. Concurremment, nous avons déterminé chez eux les masses sanguines, globulaires et plasmatiques au cours de chaque saignée.

Voici les observations de ces deux chiens :

CHIEN N° 27 (13 kg. 500, poids initial)

| DATES | URÉE SANGUINE (en gr.) | ÉTAT DU CHIEN | SAIGNÉE (en cm3) | MASSE SANGUINE (EN DÉBUT DE SAIGNEE) VOLUMES EN cm3 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Total | Globulaire | Plasmatique |
| 28-4-51 | 0,30 | excellent état | 200 | 1.255 | 583 | 672 |
| 30-4-51 | 0,30 | bon état | 200 | 969 | 344 | 625 |
| 1-5-51 | 0,25 | — | 200 | 1.090 | 290 | 800 |
| 2-5-51 | 0,25 | fatigué | 350 | 812,5 | 87,5 | 725 |
| | | En fin de saignée.... | | 763 | 82 | 681 |
| 3-5-51 | 0,23 | fatigué | | | | |
| 4-5-51 | 0,22 | bon état, essoufflé à l'effort. | | | | |
| 5-5-51 | 0,28 | — | — | — | | |
| 7-5-51 | 0,39 | — | — | — | | |
| 8-5-51 | 0,29 | — | — | — | | |
| 9-5-51 | 0,25 | — | — | — | | |
| 10-5-51 | 0,20 | — | — | — | | |
| 11-5-51 | 0,35 | — | — | — | | |
| 12-5-51 | 0,25 | — | — | — | | |

(Les saignées ont été pratiquées sur l'animal non anesthésié.)

CHIEN N° 50 (17 kg. 500, poids initial)

| DATES | URÉE SANGUINE (en gr.) | ÉTAT DU CHIEN | SAIGNÉE (en cm3) | MASSE SANGUINE (EN DÉBUT DE SAIGNÉE) VOLUMES EN cm3 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | Total | Globulaire | Plasmatique |
| 21-5-51 | 0,55 | excellent | » | » | » | » |
| 22-5-51 | 0,50 | excellent | 250 | 1.600 | » | » |
| 23-5-51 | 0,60 | bon état | 450 | 1.330 | 625 | 705 |
| 24-5-51 | 0,75 | fatigué | 420 | » | » | » |
| 25-5-51 | 0,85 | très fatigué | 250 | » | » | » |
| 26-5-51 | 1,20 | épuisé, ne bouge presque pas dans sa cage, polypnéique (poids : 16 kg.) ; | 670 | 134 | | 536 |
| 28-5-51 | 0,80 | toujours immobile, ne se tient pas sur ses pattes ; | | | | |
| 29-5-51 | 0,53 | état bien meilleur, se déplace (poids : 15 kg. 500) ; | | | | |
| 31-5-51 | 0,50 | grosse amélioration ; | | | | |
| 1-6-51 | 0,47 | bon état ; | | | | |
| 4-6-51 | 0,56 | excellent état. | | | | |
| 12-6-51 | 0,55 | | | | | |

Du 25-5-51, après la saignée, jusqu'au 28 au soir, a refusé toute nourriture et n'a bu qu'un peu de lait. Dès le 28, excellent appétit.

Pour chaque saignée, on a pratiqué une anesthésie en circuit fermé (protoxyde-éther).

On constate que le premier chien ne présente pas d'augmentation notable de son azotémie, alors que le second a présenté une augmentation progressive jusqu'à 1,20 g., s'accompagnant de signes de fatigue intense. Notons que le premier chien, qui n'a pas été anesthésié, a subi des saignées moins importantes que le second qui, par ailleurs, a été soumis quatre fois de suite à une anesthésie assez longue. Les protides sanguins du chien 50 étaient de 75 g. p. 1.000 le 22 mai et de 58 g. p. 1.000 seulement le 26 mai.

### IV. — Ulcérations intestinales

Dans les recherches antérieures, on avait créé des ulcérations intestinales pour voir si des lésions de la muqueuse digestive, en favorisant le passage de substances toxiques, n'entraînaient pas secondairement une hyperazotémie. Dans notre reprise systématique de la question, nous avons voulu voir si le facteur « lésion de la muqueuse » n'intervenait pas par lui-même,

Nous avons repris la technique utilisée et mise au point dans les recherches antérieures. Les chiens, à jeun, anesthésiés au chloroforme, sont rapidement opérés (trente minutes environ). Le réveil est presque immédiat et le chien retrouve son comportement quasi normal au bout d'une heure environ. Le lendemain, alimentation lactée. On observe un peu de diarrhée et de melæna.

Dans les jours qui suivent, le chien est soumis à nouveau a une alimentation normale. Son comportement est alors semblable à celui des autres chiens du chenil.

Les quatre chiens expérimentés ont donné les résultats suivants :

CHIEN N° 1 (16 kg.)

| DATES | URÉE SANGUINE |
|---|---|
| 14-12-49 | 0,31 |
| 15-12-49 | 0,39 |
| 16-12-49 : huit injections intestinales de 2 cm³ de potasse 1,5 N. | |
| 19-12-49 | 0,32 |
| 20-12-49 | 0,30 |
| 21-12-49 | 0,29 |

CHIEN N° 2 (10 kg.)

| DATES | URÉE SANGUINE |
|---|---|
| 14-12-49 | 0,27 |
| 15-12-49 | 0,22 |
| 16-12-49 : six injections intestinales de 1,5 cm³ de potasse 1,5 N. | |
| 19-12-49 | 0,28 |
| 20-12-49 | 0,44 |
| 21-12-49 | 0,40 |
| 22-12-49 | 0,38 |
| 5- 1-50 | 0,44 |
| 6- 1-50 | 0,36 |
| 10- 1-50 | 0,31 |
| 12- 1-50 | 0,33 |

CHIEN N° 47 (8 kg. 500)

| DATES | URÉE SANGUINE |
|---|---|
| 16-5-49 | 0,20 |
| 18-5-49 | 0,22 |
| 20-5-49 : huit injections intestinales de 1,5 cm³ de potasse 1,5 N. | |
| 23-5-49 | 0,15 |
| 24-5-49 | 0,25 |
| 25-5-49 | 0,21 |
| 27-5-49 | 0,26 |

CHIEN N° 48 (7 kg.)

| DATES | URÉE SANGUINE |
|---|---|
| 16-5-49 | 0,25 |
| 18-5-49 | 0,25 |
| 20-5-49 : huit injections intestinales de 1,5 cm³ de potasse 1,5 N. | |
| 23-5-49 | 0,20 |
| 24-5-49 | 0,30 |
| 25-5-49 | 0,26 |
| 27-5-49 | 0,28 |

En résumé, les taux d'azotémie restent relativement constants, des variations de 0,10 g. en plus ou en moins ne pouvant avoir de signification expérimentale.

### V. — Facteurs réflexes

A la recherche d'un facteur unique, responsable à la fois des hémorragies digestives et de l'azotémie, on a été amené à provoquer des réactions vaso-motrices par injections sous-adventitielles d'huile de croton dans l'aorte.

Laplane et Pautrat [125] ont, en effet, montré que des injections d'huile de croton dans l'adventice de l'aorte thoracique étaient suivies d'infarctus constants, siégeant principalement sur le cœur et les poumons, et provoquaient parfois des suffusions sanguines sur le tube digestif.

Cette dernière constatation nous a amené à pratiquer ces injections à des niveaux différents sur l'aorte abdominale, dans l'espoir d'obtenir plus nettement les acccidents digestifs.

Dans ce but, sur quinze lapins puis six chiens, nous avons injecté, à l'aide d'une seringue de Barthélémy et d'une aiguille intradermique, II à III gouttes de solution huileuse, cholestérinée, à 1/100e ou 1/200e d'huile de croton. Les niveaux d'injection ont été échelonnés sur toute l'aorte abdominale et certaines de ses branches : origine du tronc cœliaque et tronc cœliaque lui-même, mésentérique, aorte abdominale à sa portion moyenne, partie terminale et bifurcation.

Les chiens étaient anesthésiés en circuit fermé (protoxyde-éther), sauf le chien 25 anesthésié au chloralose intraveineux.

L'autopsie des animaux, pratiquée du quatrième au dixième jour, a montré dans tous les cas des infarctus pulmonaires importants, parfois des infarctus cardiaques ou rénaux. Au point de vue digestif, nous n'avons observé tout au plus, et dans quelques cas seulement, que de discrets piquetés hémorragiques peu étendus,

Sur les chiens en expérience, nous avons pratiqué des dosages d'urée avant et après intervention et avons trouvé les résultats ci-dessous :

CHIEN N° 23

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 6-4-51 | 0,20 |
| 7-4-51 | 0,20 |
| 9-4-51 : une injection d'huile de croton à 1 p. 200 dans le tronc cœliaque; une sur l'aorte, au même niveau, et une sur la mésentérique. | |
| 11-4-51 | 0,20 |
| 12-4-51 | 0,21 |
| 13-4-51 | 0,24 |
| 14-4-51 | 0,35 |
| 16-4-51 | 0,30 |
| 17-4-51 | 0,30 |
| 18-4-51 | 0,24 |
| Du 12 au 17 avril, ce chien a présenté une désunion de la paroi accompagnée d'un mauvais état général. | |

CHIEN N° 25

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 23-4-51 | 0,40 |
| trois injections d'huile de croton à 1 p. 200, dans la bifurcation de l'aorte. | |
| 24-4-51 | 0,30 |
| 25-4-51 | 0,28 |
| 26-4-51 | 0,27 |
| 27-4-51 | 0,28 |

CHIEN N° 29

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 23-2-51 | 0,25 |
| Une injection d'huile de croton à 1 p. 200 dans le tronc cœliaque et une au même niveau, dans l'aorte. | |
| 26-2-51 | 0,55 |
| (Chien peu vigoureux.) | |
| 27-2-51 | 0,36 |
| 28-2-51 | 0,25 |
| 1-3-51 | 0,26 |
| 2-3-51 | 0,25 |
| 3-3-51 | 0,32 |
| Du 27-2-51 au 3-3-51, bon état. | |

CHIEN N° 24

| Dates | Urée sanguine |
|---|---|
| 6-4-51 | 0,18 |
| 7-4-51 | 0,17 |
| 9-4-51 : une injection d'huile de croton à 1 p. 200, dans l'iliaque gauche; une à la bifurcation de l'aorte et une un peu au-dessus. | |
| 11-4-51 | 0,18 |
| 12-4-51 | 0,24 |
| 13-4-51 | 0,26 |

| CHIEN N° 26 | | CHIEN N° 28 | |
|---|---|---|---|
| DATES | URÉE SANGUINE | DATES | URÉE SANGUINE |
| 23-4-51 | 0,35 | 8-5-51 | 0,20 |
| Trois injections d'huile de croton à 1 p. 100, dans la bifurcation de l'aorte. | | Trois injections d'huile de croton à 1 p. 100, dans la bifurcation de l'aorte. | |
| 24-4-51 | 0,38 | 9-5-51 | 0,22 |
| 25-4-51 | 0,35 | 10-5-51 | 0,20 |
| 26-4-51 | 0,36 | On fait 3 mg. d'histamine sous-cutanée (*). | |
| 27-4-51 | 0,34 | 11-5-51 | 0,22 |
| 2-5-51 | 0,32 | 12-5-51 | 0,23 |

Les chiens n'ont jamais présenté, sauf le 23 et le 29, le moindre signe de fatigue et, dès le lendemain de l'intervention, ils avaient une nourriture normale. Dans l'ensemble, nous n'avons pas constaté d'hyperazotémie. Le chien 23 présentait une très légère augmentation de son urée sanguine, coïncidant avec une période de mauvais état général. Chez le chien 29, nous avons constaté une élévation discrète de l'azotémie le troisième jour après l'intervention; il était également fatigué.

## VI. — Facteurs combinés

Le rôle des différents facteurs que nous avons étudiés ayant été systématiquement envisagé, nous avons expérimenté ensuite l'effet de plusieurs facteurs réunis.

### 1° *Ingestion de sang retiré par saignée chez des animaux à muqueuse ulcérée*

Nous avons repris le protocole opératoire déjà utilisé dans les recherches antérieures (Fabre, Rougier, Linquette). Notre expérimentation, dans ce cas, a porté sur quatre chiens dont voici les observations :

(*) L'injection a été faite pour favoriser la congestion de la muqueuse digestive.

CHIEN N° 13 (18 kg.)

| DATES | URÉE SANGUINE | |
|---|---|---|
| 20-4-50..... | 0,41 | Huit injections intestinales de 2 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 24-4-50..... | | Ingestion de 270 cm³ de sang retiré par saignée. |
| 25-4-50..... | 0,71 | Chien fatigué. |
| 26-4-50..... | 0,51 | — — |
| 27-4-50..... | 0,54 | — — |
| 28-4-50..... | 0,48 | Amélioration. |
| 29-4-50..... | 0,46 | Bon état. |

CHIEN N° 36 (26 kg.)

| DATES | URÉE SANGUINE | |
|---|---|---|
| 11-1-51..... | 0,32 | |
| 12-1-51..... | | Dix injections intestinales de 2,5 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 15-1-51..... | 0,33 | Ingestion de 500 cm³ de sang retiré par saignée. |
| 16-1-51..... | 0,45 | Bon état. |
| 17-1-51..... | 0,32 | — |
| 18-1-51..... | 0,29 | — |
| 19-1-51..... | 0,25 | — |
| 20-1-51..... | 0,25 | — |
| 23-1-51..... | 0,28 | — |

CHIEN N° 18 (8 kg. 500)

| DATES | URÉE SANGUINE | |
|---|---|---|
| 2-2-51..... | 0,42 | |
| 3-2-51..... | | Six injections intestinales de potasse 1,5 N. |
| 6-2-51..... | 0,55 | Chien fatigué et abruti, diarrhée importante. Ingestion de 150 cm³ de sang retiré par saignée. |
| 7-2-51..... | 0,55 | Chien fatigué. |
| 8-2-51..... | 0,56 | — — |
| 9-2-56..... | 0,56 | — — |
| 10-2-51..... | 0,54 | Chien fatigué et plaie en mauvais état. |
| 12-2-51..... | 0,42 | Grosse amélioration. |
| 13-2-51..... | 0,43 | Bon état. |

CHIEN N° 19 (8 kg.)

| Dates | Urée sanguine | |
|---|---|---|
| 2-2-51..... | 0,38 | |
| 3-2-51..... | | Six injections intestinales de potasse 1,5 N. |
| 6-2-51..... | 0,54 | Chien très fatigué. — Ingestion de 150 cm³ de sang retiré par saignée. |
| 7-2-51..... | 0,56 | Diarrhée abondante et melæna. |
| 8-2-51..... | 0,45 | Meilleur état. |
| 9-2-51..... | 0,42 | Bon état. |
| 10-2-51..... | 0,43 | — |
| 12-2-51..... | 0,51 | Abcès de la paroi. |

On remarque que le chien 13 a présenté une hyperazotémie notable à 0,71 g., coïncidant avec une fatigue assez marquée (chien prostré), tandis que le chien 36, qui a conservé un bon état général, n'a présenté qu'une variation minime de son azotémie.

Les modifications de l'azotémie des chiens 18 et 19, bien que peu marquées, suivent fidèlement dans leur variation l'évolution de l'état général du chien, s'élevant quand le chien est fatigué, diminuant quand il y a amélioration.

### 2° *Ingestion de sang étranger chez des animaux à muqueuse ulcérée*

On fait ingérer par tubage à des chiens à muqueuse ulcérée, trois jours auparavant (toujours selon la même technique à la potasse), du sang de bœuf citraté, l'animal étant anesthésié au chloralose. On élimine donc le facteur « spoliation sanguine ». Les tableaux suivants exposent les résultats trouvés :

CHIEN N° 5 (16 kg.)

| Dates | Urée sanguine | |
|---|---|---|
| — | — | |
| 24-1-50..... | 0,29 | |
| 25-1-50..... | 0,30 | |
| 27-1-50..... | | Huit injections intestinales de 2 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 30-1-50..... | 0,42 | Ingestion de 220 cm³ de sang de bœuf. |
| 31-1-50..... | 0,25 | Bon état. |
| 1-2-50..... | 0,41 | — |
| 2-2-50..... | 0,29 | — |
| 3-2-50..... | 0,25 | — |
| 4-2-50..... | 0,27 | — |
| 6-2-50..... | 0,25 | — |
| 7-2-50..... | 0,29 | — |
| 8-2-50..... | 0,28 | — |

CHIEN N° 8 (14 kg. 500)

| Dates | Urée sanguine | |
|---|---|---|
| — | — | |
| 28-2-50..... | 0,42 | |
| 1-3-50..... | 0,45 | |
| 3-3-50..... | | Cinq injections intestinales de 2 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 6-3-50..... | | Ingestion de 220 cm³ de sang de bœuf. |
| 7-3-50..... | 0,64 | Chien prostré. |
| 8-3-50..... | 0,93 | Chien fatigué, il vomit et a de la diarrhée; anorexie. |
| 9-3-50..... | 0,73 | Chien fatigué, diarrhée. |
| 10-3-50..... | 0,74 | Ventre ballonné. — Autopsie : invagination intestinale inexpliquée (spasme ?). |

CHIEN N° 11 (15 kg.)

| Dates | Urée sanguine | |
|---|---|---|
| — | — | |
| 14-3-50..... | 0,40 | |
| 15-3-50..... | 0,39 | |
| 17-3-50..... | | Huit injections intestinales de 2 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 20-3-50..... | 0,38 | Ingestion de 220 cm³ de sang de bœuf. |
| 21-3-50..... | 0,65 | Chien un peu fatigué. |
| 22-3-50..... | 0,52 | Plaie en mauvais état. |
| 23-3-50..... | 0,40 | Plaie en mauvais état; on pose un bandage de corps. |
| 24-3-50..... | 0,70 | Chien taciturne, peu vigoureux. |
| 25-3-50..... | 0,68 | — — — — |
| 27-3-50..... | 0,48 | Meilleur état, plaie en voie de cicatrisation. |
| 28-3-50..... | 0,40 | |

CHIEN N° 35 (12 kg.)

| Dates | Urée sanguine | |
|---|---|---|
| 4-1-51..... | 0,26 | |
| 5-1-51..... | | Six injections intestinales de 2 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 8-1-51..... | 0,32 | Ingestion de 300 cm³ de sang de bœuf. |
| 9-1-51..... | 0,29 | Chien en bon état. |
| 10-1-51..... | 0,28 | — — |
| 11-1-51..... | 0,28 | — — |
| 12-1-51..... | 0,32 | Chien fatigué, plaie désunie. |
| 13-1-51..... | 0,60 | — — — — |
| 15-1-51..... | 0,29 | Amélioration. |

CHIEN N° 6 (9 kg.)

| Dates | Urée sanguine | |
|---|---|---|
| 31-1-50..... | 0,39 | |
| 1-2-50..... | 0,38 | |
| 3-2-50..... | | Six injections intestinales de 1,5 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 6-2-50..... | 0,36 | Ingestion de 150 cm³ de sang de bœuf. |
| 7-2-50..... | 0,34 | Chien en bon état. |
| 8-2-50..... | 0,26 | — — |
| 9-2-50..... | 0,32 | — — |
| 10-2-50..... | 0,29 | — — |
| 11-2-50..... | 0,28 | — — |
| 13-2-50..... | 0,32 | — — |
| 14-2-50..... | 0,30 | — — |
| 15-2-50..... | 0,32 | — — |

CHIEN N° 49 (12 kg.)

| Dates | Urée sanguine | |
|---|---|---|
| 4-1-51..... | 0,28 | Six injections intestinales de 2 cm³ de potasse 1,5 N. |
| 8-1-51..... | 0,40 | Ingestion de 300 cm³ de sang de bœuf. |
| 9-1-51..... | 0,35 | Excellent état. |
| 10-1-51..... | 0,28 | — — |
| 11-1-51..... | 0,27 | — — |
| 12-1-51..... | 0,27 | — — |
| 13-1-51..... | 0,28 | — — |
| 15-1-51..... | 0,28 | — — |

Sur six chiens, trois (8, 11 et 35) ont présenté une élévation notable de l'urée sanguine. On note chez eux une coïncidence entre ce fait et un état général altéré, provenant de suites opératoires défectueuses.

Les chiens 5, 6 et 49 n'ont pratiquement pas présenté de variations de leur taux d'azotémie; ces trois chiens ont toujours été en excellente santé malgré l'intervention.

# CHAPITRE IV

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Nous avons, dans cette série de recherches, entrepris une expérimentation pour essayer de préciser et de confirmer le déterminisme de l'hyperazotémie consécutive aux auto-digestions sanguines.

*Des recherches antérieures* [84] ayant trait à ce sujet avaient montré tout d'abord que des auto-digestions sanguines, sur un animal sain, n'entraînaient pas d'élévation de l'azotémie. On avait alors suggéré, à ce moment là, l'hypothèse envisageant le rôle possible de lésions de la muqueuse intestinale (comme cela peut être observé en clinique chez les sujets atteints d'hémorragie digestive), favorisant la résorption de substances toxiques pour le rein et responsables de cette azotémie.

*Pour vérifier cette hypothèse,* Fabre, Rougier et Linquette [85] réalisaient des auto-digestions de sang sur des animaux à muqueuse intestinale ulcérée par des injections de potasse. Ces expériences ont montré qu'il y avait, dans certains cas, élévation notable de l'azotémie. Pensant donc avoir vérifié l'hypothèse, les mêmes expériences ont été reprises, dans le but de déceler la substance responsable.

Mais, contrairement aux résultats observés auparavant, on ne constatait plus d'élévation de l'azotémie.

Devant la discordance des résultats obtenus, une *reprise systématique de la question* fut envisagée afin d'éclaircir ce problème. Dans les nombreuses expériences que nous avons alors réalisées, nous nous sommes aperçu que, quel que soit le facteur étudié, certains animaux présentaient une hyperazotémie alors que d'autres n'en présentaient pas. Il était alors permis de penser que c'étaient des facteurs contingents qui intervenaient dans le déterminisme de ces hyperazotémies. Parmi ceux qui pouvaient intervenir, nous avons recherché l'influence d'un mauvais état général, antérieur ou postérieur à l'intervention, ainsi que les conséquences du traumatisme opératoire sur les taux d'azotémie.

Nous avons donc étudié de nouveau toutes les observations recueillies antérieurement au laboratoire sur ce sujet. Par leur confrontation avec les observations nouvelles que nous publions, nous avons constaté que l'influence de ces facteurs contingents permettait de se faire une opinion sur la pathogénie de l'hyperazotémie observée.

1° En ce qui concerne les recherches antérieures [84, 85], l'étude des variations du taux d'urée en fonction de l'état général du chien nous a permis de dresser le tableau ci-après.

| Chiens | Etat du chien après l'intervention | Variations du taux d'urée (avant et après expérimentation) |
|---|---|---|
| A.... | Bon état général | 0,30 à 0,40 |
| B.... | Un peu abattu après l'intervention | 0,25 à 0,50 |
| C.... | Décédé après l'intervention. | |
| D.... | Très fatigué, hémorragies secondaires, hématomes, plaie désunie | 0,40 à 0,95 |
| E.... | Excellent état général | 0,35 à 0,30 |
| F.... | Bon état général | 0,48 à 0,40 |
| G.... | Décès après l'intervention. | |
| H.... | Un peu abattu après l'intervention | 0,45 à 0,65 |
| I.... | Mort de perforation intestinale. | |
| J.... | Bon état général | 0,37 à 0,30 |
| K.... | Mort accidentelle. | |

| Chiens | Etat du chien après l'intervention | Variations du taux d'urée (avant et après expérimentation) |
|---|---|---|
| L.... | Mort accidentelle. | |
| M.... | Syncope mortelle en cours d'intervention. | |
| N.... | Légèrement fatigué | 0,23 à 0,32 |
| O.... | Très mauvais état, décès en huit jours | 0,22 à 0,62 |
| P.... | Chien cachectique en quelques jours | 0,47 à 0,96 |
| Q.... | Décès après l'intervention. | |
| R.... | Eventration. | |
| S.... | Fatigué | 0,37 à 0,55 |
| T.... | Œdèmes postopératoires | 0,30 à 0,55 |
| U.... | Bon état | 0,30 à 0,25 |
| V.... | Bon état | 0,30 à 0,30 |
| W ... | Décès en cours d'intervention. | |
| X.... | Bon état | 0,22 à 0,30 |
| Y.... | Bon état | 0,27 à 0,20 |
| Z.... | Bon état | 0,31 à 0,38 |

Nous notons déjà un parallélisme évident entre une atteinte de l'état général plus ou moins marquée et une élévation du taux de l'azotémie.

2° En ce qui concerne les chiens sur lesquels nous avons expérimenté, nous faisons les mêmes constatations.

En effet, *tous les chiens* qui ont présenté un mauvais état général sérieux (shock opératoire) ou plus bénin (plaie en mauvais état) ont présenté également une élévation de leur azotémie, d'autant plus accusée que l'état général était plus altéré. C'est le cas des chiens 8, 11, 13, 18, 19, 23, 29 et 35 (*). Il semble même que les variations du taux d'urée suivent fidèlement les modifications de l'état général du chien, comme le montrent les animaux 13, 18 et 19.

Par contre, les chiens qui ont conservé un bon état général du début à la fin de l'expérimentation, n'ont présenté que des variations faibles (en général inférieures à 0,15 g.) qui sont du même ordre de grandeur que les variations physiologiques spontanées.

Il semble donc bien que les augmentations du taux de

(*) Les observations sont aux pages 45, 43, 44, 41 et 46.

l'azotémie observées, en quelques circonstances que ce soit, ne sont pas sous la dépendance des facteurs que nous envisagions systématiquement, mais en rapport avec des altérations de l'état général du chien. Pour confirmer cette opinion, nous avons essayé de shocker des animaux systématiquement. En supposant que, dans les méthodes que nous avons employées, c'était le shock qui intervenait, nous avons repris l'une d'entre elles qui n'avait jamais été particulièrement shockante et n'avait pas entraîné d'hyperazotémie : la saignée. Pour la rendre agressive pour l'animal, nous avons réalisé des saignées massives et répétées, dont l'importance a été appréciée par les déterminations de masse sanguine (chiens 27 et 50 [*]). Comme le montrent les observations de ces deux chiens, le taux d'azotémie varie en fonction de l'agressivité du procédé employé; peut-être aussi des facteurs individuels interviennent pour une part (débilité antérieure ou sous-alimentation par exemple).

*Ces expériences* confirment les observations cliniques dans lesquelles les taux d'azotémie sont en rapport avec l'importance des phénomènes pathologiques en jeu. Il semble même que, comme l'ont pensé certains auteurs (Schiff et Stevens en particulier), on puisse attribuer à la valeur de l'azotémie et à son évolution une signification pronostique.

*En conclusion (*),* nous pouvons donc faire entrer ces constatations dans le cadre du « syndrome général d'adaptation », décrit par Selye [194]. En effet, quels que soient les agents « agressifs » pour le sujet (hémorragie en particulier, ou anoxie, irradiation X, choc insulinique, électrochoc, surmenage musculaire, toxines bactériennes), il apparaît un « syndrome général d'adaptation » dû à l'intrication du dommage causé à l'organisme par l'agent responsable, et à la défense mise immédiatement en jeu. Cet ensemble « action-réaction » est traduit globalement par le mot anglais « Stress ». Ce syndrome se caractérise par trois phases :

(*) Les observations sont aux pages 37 et 38.

1° réaction d'alarme; 2° stade de résistance; 3° récupération. Au cours de la première phase on note, parmi les réactions observées, une augmentation de l'azote total non protidique qui se traduit par une élévation de l'urée sanguine; elle est sous la dépendance du catabolisme protidique, surtout endogène, et de la plus ou moins grande difficulté pour le rein à éliminer les catabolites azotés. C'est un des signes caractéristiques de la « réaction d'alarme », déjà décrit en particulier par LERICHE [131] dans la « maladie postopératoire ». Il s'accompagne des autres signes biologiques décrits au chapitre de la clinique.

*C'est donc, en somme,* les « stress » dont nos animaux ont été l'objet au cours de nos différentes expériences et de celles de FABRE, ROUGIER et LINQUETTE, qui ont déterminé les hyperazotémies que nous avons observées. Les facteurs, isolés ou combinés, que nous avons étudiés n'ont pas toujours été « stressants », soit parce que non suffisamment agressifs, soit parce que le chien, de constitution relativement plus robuste que l'homme, n'est pas, en outre, l'objet des incidences psychiques qui interviennent chez ce dernier.

---

(*) Nous ne pouvons citer une par une près de deux cents références concernant les modifications du métabolisme des protides et le mécanisme probable de ces modifications au cours des hémorragies graves, du « shock » et du « syndrome d'alarme ». On consultera directement ces références dans la bibliographie qui termine cette thèse.

# CONCLUSIONS

I. — *La clinique* met en évidence, depuis 1933, de nombreux cas d'hyperazotémie consécutive à des hémorragies importantes suivies d'une auto-digestion sanguine.

II. — *Les études pathogéniques et expérimentales* qui se donnaient pour but d'expliquer le déterminisme de cette hyperazotémie, n'ont abouti qu'à des interprétations très contradictoires.

III. — *Des travaux entrepris au laboratoire de physiologie* ont conduit d'abord, eux aussi, à des conclusions discordantes. La reprise systématique de ces travaux, et surtout l'observation précise et suivie des animaux en expérience ont conduit à considérer cette hyperazotémie comme étant un élément du « syndrome d'alarme » mis en jeu par divers facteurs, chacun de ceux-ci pouvant se comporter comme un « agent agressif », selon la conception de SELYE, pourvu que son intensité soit suffisante et le terrain réceptif.

## SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen :
*L'Assesseur,*
L. CHELLE.

Vu, bon à imprimer :
*Le Président,*
R. FABRE.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 3 Juillet 1951.
*Le Recteur,*
E. DELAGE.

# BIBLIOGRAPHIE


1. Achard & Feuillé. — Sur la rétention d'urée dans les maladies aiguës. Soc. de Biol., 22 juin 1912, p. 1007.
2. Albright (F.). — Théorie moderne sur le rôle du syndrome d'alarme dans la convalescence. Josiah Macy, Ir Fondation 4 th Meet, New-York, june 1943.
3. Alesen (L. A.). — Shock traumatique et hémorragique. *California and West Med.*, mai 1943, **58**, 265.
4. Allison (J.). — Protides et hydrolysats en diététique. *Ann. New-York; Acad. Sc.*, 1946, **47**, 241.
5. Antos (R. J.). — Influence de l'hypo ou hyperthermie sur la survie de chiens en shock hémorragique. *P. S. E. B. M.*, mai 1944, **56**, 60.
6. X... — Azotémies dans les hémorragies digestives. *Arch. ital. Mal. App. digest.*, 1948, **14**, 107.
7. Alsted (G.). — Nouvelles recherches sur les azotémies consécutives aux hémorragies du tube digestif. *Am. J. M. Sc.*, 2 août 1936, **192**, 199.
8. Alsted (G.). — Azotémie après hématémèses et melæna. *Hospitalstid*, 15 octobre 1935, **78**, 1069.
9. Aub (J. C.) & Hsien (W.). — Etude du shock expérimental. 3° Modifications chimiques du sang. *Am. J. Phys.*, 1920, **54**, 416.
10. Aubertin (Ch.) & Horeau (J.). — Azotémie post-hémorragique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 février 1938, **54**, 280.
11. Azzolini (G.). — Sur la pathogénie des azotémies chloroprives. *Arch. Path. Clin. Med.*, 1935, vol. 14.
12. Azzolini (G.) & Carboncini (G.). — Hémorragies gastro-intestinales causant des azotémies, étude clinique. *Policlinico (sez. Med.)*, décembre 1938, **45**, 606.
13. Bauer. — Sur les procédés de décomposition (?) du sang dans l'organisme d'animaux sous l'influence de saignées. *Ztschr. f. Biol.*, 1872, **8**, 567.
14. Beattie (J.). — Troubles métaboliques après « injury ». *Brit. M. J.*, novembre 1947, p. 813.

15. Beecher (H. K.) & Craig (F. N.). — Métabolisme tissulaire suivant le shock produit par hémorragie. *J. Biol. Chem.*, mai 1943, **148,** 383.
16. Bénard (H.), Merklen (F. P.) & Zarachovitch (M.). — Azotémie et hyperazoturie consécutives à une hémorragie digestive chez un diabétique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 18 février 1938, **54,** 283.
17. Beresow (E. L.). — Acidose postopératoire. *Arch. f. Klin. Chirurg.,* 1928, **149,** 571.
18. Bergner (G. E.) & Deane (H. W.). — Effets de l'hormone corticotrope sur le Rat. *Endocrinology,* 1948, **43,** 240.
19. Bernier (J. J.). — Physiologie des hémorragies. *Sem. Méd. Hôp. Paris,* 6 octobre 1949, **25,** 3056.
20. Binet (L.) & Strumza (M. V.). — $CO_2$ plasmatique dans le shock et les hémorragies. *Presse Méd.,* 15 septembre 1945, **53,** 489.
21. Black (D. A. K.). — Clearances urinaires dans les hématémèses. *Lancet,* I, 11 février 1939, p. 323.
22. Blalock (A.). — Effets de la morphine dans le shock expérimental dû à l'hémorragie. *Arch. Surg.,* octobre 1943, **47,** 326.
23. Blalock (A.). — Shock, études nouvelles avec étude particulière des effets de l'hémorragie. *Arch. Surg.,* 1930, **20,** 959; *Ibid.,* novembre 1934, **29,** 837.
24. Blalock (A.). — Shock traumatique et hémorragie. *South. Med. Journ.,* février 1934, **27,** 126.
25. Boas (I.). — Analyse des produits de désintégration du sang dans les excréments dans les maladies du tube digestif. *Arch. f. Nerdannvgsk.,* décembre 1935, **58,** 249.
26. Boas (I.). — Produits de désintégration du sang dans le tube digestif et signification clinique. *Schweiz. Med. Wochensch.,* 28 décembre 1935, **65,** 1241.
27. Bondy (P. K.) & Engel (F. L.). — Synthèse de l'urée chez les rats néphrectomisés, surrénalectomisés et carencés en potassium. *Federation Proc.,* 1947, **6,** 79.
28. Bondy (P. K.), Engel (F. L.) & Farrar (B.). — Le métabolisme des amino-acides et des protides chez le rat néphrectomisé et surrénalectomisé. *Endocrinology,* 1949, **44,** 476.
29. Borst (J. G.). — Sur l'élévation de la chlorémie et de l'azotémie et la baisse des protides sanguins de malades ayant de grosses hémorragies gastriques. *Z. Clin. Med.,* 1936, **130.**
30. Borst (J. G.). — La cause de l'hyperchlorémie et de l'hyperazotémie des malades présentant des hémorragies récidivantes et importantes d'origine ulcéreuse. *Acta Med. Scandin.,* 1938, **97,** 68.
31. Borst (J. G.). — Rétention saline et azotémie suivant les

grosses hémorragies gastro-intestinales. *Nederl. Tijdschr. Geneesk*, 1936, **80**, 2310; in *Presse Méd.*, 21 octobre 1936, p. 167.

32. Bourquè (J. E.), Joseph (S.) & Kozlow (C. P.). — L'effet des extraits surrénaux sur l'azote non protidique du sang dans le shock produit par obstruction veineuse. *Federation Proc.*, 1944, **3**, 5.

33. Brann Menendez. — Réaction des chiens hypophysectomisés à l'hypotension produite par la saignée. *Rev. Soc. Argent. de Biol.*, juillet 1934, **10**, 204.

34. Brocard. — Le rôle du système nerveux sur la fonction azotée du foie. Thèse, Paris, 1937.

35. Brooks (B.) & Blalock (A.). — Shock, avec cas particulier de ce qui est dû à l'hémorragie. *Ann. Surg.*, octobre 1934, **100**, 728.

36. Browne (J.), Hoffman (M.) & Schenker (V.). — Etudes des modifications métaboliques immédiates et de la convalescence dans l' « injury » chez des sujets sains ou débiles. *Josiah Macy Jr. Conf. 5th Meet.*, février 1945.

36bis. Cain (A.), Catton (R.) & Zarachovitch. — Sur quelques cas d'hyperazotémie transitoire observée au cours d'hémorragies gastro-intestinales et d'épistaxis déglutis. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 février 1938.

37. Buell (M. V.). — Etude de la régénération sanguine, effet des hémorragies sur le métabolisme azoté. *J. Biol. Chem.*, 1919, **40**, 63.

38. Chaillet. — Encéphalites psychosiques aiguës azotémiques. Thèse, Paris, 1932.

39. Chiarello (A. G.). — Grosses hémorragies gastro-intestinales causant cliniquement et expérimentalement des azotémies. *Riv. di Cli.*, mai 1939, **5**, 197.

40. Christiansen (T.). — Hyperazotémie et hémorragie intestinale massive. *Hospit. Ted.*, 78, 8 octobre 1935, **8**, 1057.

41. Christiansen (T.). — L'urémie, cause de mort dans les hémorragies profuses de l'ulcère gastrique. *Acta Med. Scandin.*, 6 mai 1935, **85**, 333.

42. Christiansen (T.). — La mort dans les hémorragies massives d'origine ulcéreuse est-elle due à une urémie toxique extra-rénale ? *Hosp. Ted.*, 21 mai 1935, **78**, 561.

43. Chunn, Harkins & Boals. — Effet du sang donné par jéjunostomie ou iléostomie; azotémie alimentaire expérimentale. Effets comparés des G. R. et du plasma. *Proc. of Soc. Exper. Biol. and Med.*, mai 1941.

44. Clausen. — Azotémies post-hémorragiques (Clearances). *Acta Med. Scandin.*, 1936, suppl. 78, p. 908.

45. Cleghorn (R. A.), Armstrang (J. B.) & Mc Kelney (A. D.).

— Méthode standard de production de shock par saignée chez le Chien. *Canada M. A. J.*, novembre 1943, **49**, 355.

46. Cole (W. H.), Allison (J. B.) & Boyden (A. A.). — Composition du sang de lapins en état de shock grave. *Am. J. Phys.*, 1944, **141**, 165.

47. Cole (W. H.), Allison (J. B.) & Boyden (A. A.). — Shock : gravité chez le Lapin (comparaison entre les protides plasmatiques et la gravité). *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1943, **54**, 215.

48. Cole (F.), Minn (D.) & Baronofsky (I. D.). — Curare et shock, production d'hémorragies intestinales hautes chez le Chien par de grosses doses de curare. *Surgery*, 1947, **21**, 881.

49. Collins (D. A.) & Hamilton (A. S.). — Rôle du mécanisme humoral d'origine rénale dans les hémorragies. *Federation Proc.*, I, 1942, p. 16.

50. Collins (D. A.). — Modifications dans le système angiorénine-rein dans le shock hémorragique. *Am. J. Phys.*, 1944, **140**, 499.

51. Cooke (J. V.) & Whipple (G. H.). — Intoxication par les protéoses et la cystine chez les chiens carencés en protides. *J. Exper. Med.*, 1918, **28**, 223.

52. Corcaran (A. C.) & Page (I. H.). — Effets de l'hypotension post-hémorragique et de la transfusion sur les fonctions rénales des chiens. *J. Exper. Med.*, septembre 1943, **78**, 205.

53. Courtois. — Les azotémies d'origine nerveuse. *Presse Méd.*, 1934, p. 1255.

54. Cremer (H. D.). — Etudes physiologiques et chimiques du shock. *Deutsche Milärztl. Zeitschr.*, 1942, **7**, 79; *Klin. Wochenschr.*, 1942, **21**, 655.

55. Cuthbertson (D. P.), Mc Cutchson (A.) & Munro (H. N.). — Etudes sur les effets de la suralimentation sur le métabolisme protidique humain. *Biochim., J.*, 1937, **31**, 681.

56. Cuthbertson (D .P.) & Tompsett (S. L.). — Remarques sur l'effet de l' « injury » sur le taux des protides plasmatiques. *Brit. J. Exper. Path.*, 1935, **16**, 471.

57. Cuthbertson (D. P.) & Robertson (J. S.). — La réponse métabolique à l' « injury ». *J. Physiol.*, 1937, **89**, 53.

58. Cuthbertson (D. P.). — La réponse métabolique du « post-shock ». *Lancet*, 1942, **242**, 433.

59. Cuthbertson (D. P.). — La physiologie de la convalescence après « injury ». *Brit. M. Bull.*, 1945, **3**, 96.

59bis. Cuthbertson (D. P.), Webster (T. A.) & Young (F. C.). — Ante-hypophyse et métabolisme protidique : 1° l'action d'économie des protides de l'extrait ante-hypophysaire; 2° influence des extraits ante-hypophysaires sur la réponse

métabolique du Rat à l' « injury »; 3° l'influence des extraits ante-hypophysaires sur le Rat en bonne santé. *J. Endocrin.*, 1940-1941, **2**, 459.

60. Cuthbertson (D. P.). — Certains aspects des modifications métaboliques après « injury ». *Glasgow Med. Journ.*, 1934, **121**, 41.

61. Cutting (W. C.) & Cutter (R. D.). — Régénération des protides plasmatiques après saignées chez le Rat. *Am. J. Phys.*, décembre 1935, **114**, 204.

62. Danowski (T. S.), Elington (J. R.) & Winkler (A. W.). — Mouvement de l'eau du corps en réponse à une spoliation sanguine aiguë. *Am. J. Phys.*, octobre 1946, **147**, 306.

63. Darrow (D. C.) & Engel (F. L.). — L'eau et les électrolytes hépatiques dans le shock hémorragique. *Am. J. Phys.*, novembre 1945, p. 32.

64. Delafontaine & Pistre (P.). — Crise d'asthme et azotémie. *Presse Méd.*, 11 octobre 1947.

65. Domir (A. M.). — Problèmes embarrassants dans la théorie des hémorragies. *Compte rendu Acad. Sc. U. R. S. S.*, 10 septembre 1944, **44**, 295.

66. Dosne & Pasqualini (C.). — Effet de l'acide ascorbique sur le shock hémorragique. *Rev. Soc. argent. de Biol.*, décembre 1947, **23**, 234.

67. Dosne (C.). — Dosage et durée d'action de la désoxy-corticostérone en tant qu'anti-azotémique. *Am. J. Phys.*, 1941, **134**, p. 71.

67 bis. Dubarry (J. J.). — Les hématémèses des brightiques. *Gazette Méd. de Fr.*, n° 3, **48**, 61.

68. Duesberg (R.). — Physiopath. des états post-hémorragiques. *Bull. War. Med.*, novembre 1942, **3**, 149.

69. Duval (P.) & Grigaut (A.). — Rétention azotée des blessés. Compte Rendu Soc. Biol., 1918, **81**, 873.

70. Dworkin (R. M.). — Effet des solutions salées et peptonées sur le temps de survie de chiens en hypotension post-hémorragique. *P. Soc. E. B. M.*, mai 1944, **56**, 20.

71. Ebert (R. V.) & Stead (E. A.). — Remplacement des protides plasmatiques après hémorragie chez le chien avec et sans shock. *Am. J. Phys.*, avril 1942, **136**, 299.

72. Elmann (R.). — Volume globulaire et dans le shock chirurgical fatal dû à des hémorragies répétées. *Am. J. Phys.*, février 1944, **140**, 737.

73. Elman (R.) & Lischer (C. E.). — Acides aminés, sérum et plasma comme traitement du shock fatal dû à des hémorragies répétées. Etude expérimentale. *Ann. Surg.*, août 1943, **118**, 225.

74. Elman (R.) & Daney (H. W.). — Effet du jeûne protidique

sur la mortalité du shock dû à des hémorragies répétées. *Proc. Soc. E. B. M.*, juin 1944, **56,** 208.

75. Elman (R.) & Daney (H. W.). — Influence des mouvements du corps sur le shock dû à des hémorragies répétées. *Proc. Soc. E. B. M.*, mai 1944, **56,** 14.
76. Elman (R.) & Lische (C. E.). — Traitement du shock expérimental dû à des hémorragies répétées (usage des acides aminés et des hydrolysats). *J. A. M. A.*, mars 1943, **121,** 285.
77. Elmann (R.), Lischer (C. E.) & Daney (H. W.). — Volume globulaire, albumines et globulines plasmatiques dans le shock fatal dû à des hémorragies répétées. *Ann. J. Phys.*, février 1944, **140,** 737.
78. Endres (G.) & Neuhans (C.). — Processus d'échanges entre le sang et les tissus : 1° de l'influence des saignées sur les gaz du sang et l'équilibre acido-basique de l'organisme. *Zeitschr. f. d. ges. exper. Med.*, 1926, **47,** 585.
79. Engel (F. L.), Schiller (S.) & Pentz (E. I.). — Etudes sur la nature de l'action catabolique sur les protides des extraits surrénaux. *Endocrinology*, 1949, **44,** 458.
80. Engel (F. L.), Harrisson (H. C.) & Long (C. N. H.). — Rôle du foie et de la circulation hépatique sur les modifications métaboliques du shock hémorragique chez le rat et le chat. *J. Exper., M.*, janvier 1944, **79,** 9.
81. Engel (F. L.), Wuiton (M. G.) & Long (C. N. H.). — Métabolisme des acides aminés et des hydrates de carbone durant le shock hémorragique du rat. *J. Exper. Med.*, mai 1943, **77,** 397.
82. Engel (F. L.) & Wuiton (M. G.). — Synthèse uréique à partir des acides aminés au cours du shock hémorragique chez le rat néphrectomisé. *Am. J. Phys.*, 1946, **147,** 165.
83. Ewersten (H.) & Meulengracht (E.). — Attaque de goutte et augmentation de l'excrétion de l'acide urique urinaire des malades avec hématémèse et melæna. *Klin. Wochenschr.*, 1941, **20,** 1095.
84. Fabre (R.), Rougier (G.) & Hibert (Y.). — Sur le déterminisme de l'hyperazotémie au cours des auto-digestions sanguines. XV[e] Congrès de l'Assoc. des Phys. de langue fr., avril 1947.
85. Fabre (R.), Rougier (G.) & Linquette-Hibert (Y.). — Sur le déterminisme de l'hyperazotémie au cours des auto-digestions sanguines. XVII[e] Congrès de l'Assoc. des Phys. de langue fr., mai 1949.
86. Fabre (R.), Rougier (G.), Linquette (Y.) & Joly (R.). — Données expérimentales sur l'hyperazotémie consécutive aux auto-digestions sanguines. Soc. Biol. Bordeaux, 20 juin 1951.

87. Fiessinger (N.). — Les explorations fonctionnelles. Masson, édit., 1937.

88. Fishman (W. H.) & Le Veen (H. W.). — Méthode de séparation des protides du foie et application à l'étude des effets des hémorragies aiguës chez le chien. *Ann. Surg.*, février 1948, **127**, 342.

89. Franck (H. A.) & Fine (J.). — Shock traumatique, effet de l'oxygène sur le shock hémorragique. *J. Clin. Investig.*, mars 1943, **22**, 305.

90. Fraser (J.). — Shock et hémorragie. *Wart and Doctor*, 1942, pp. 25-40.

91. Free (A. H.) & Leonards (J. R.). — Ingestion de grandes quantités de protides et d'acides aminés. *J. lab. et Clin. méd.*, septembre 1944, **29**, 963.

92. Glasser (O.) & Page (I. H.). — Shock hémorragique expérimental. Etude de sa production et de son traitement. *Am. J. Phys.*, août 1948, **154**, 297.

93. Goldberg (M.) & Fine (J.). — Shock traumatique : absorption intestinale dans le shock hémorragique. *J. Clin. investig.*, juillet 1945, **24**, 445.

94. Gregersen (M. I.). — Shock hémorragique. *Ann. New-York.*, Acad. Sc., 11 mai 1948, **49**, 542.

95. Gregory (R.), Ewing (P. L.) & Lernnie (H.). — Hémorragie gastro-intestinale associée à des azotémies. Etude étiologique expérimentale. *Arch. int. Méd.*, juin 1945, **75**, 381.

96. Greig (M. E.) & Turk (W. E. de). — Shock dû à l'hémorragie, propriétés de l'inhibiteur de d.-amino-acid.-oxydase rencontré naturellement. *J. P. E. T.*, août 1945, **84**, 325.

97. Greig (M. E.) & Turk (W. E. de). — Shock dû à l'hémorragie, inhibiteur hépatique de « lactic dehydrogenase ». Effet de l'injection, chez le chien, de l'inhibiteur d'amino-acides oxydase. *J. Pharm. et exper. thérap.*, octobre 1945, **85**, 150.

98. Greig (M. E.). — Shock produit par l'hémorragie : inactivation de l'apo-enzyme de l'amino-acido-oxydase et de la déhydrogénase lactique en anoxémie. *J. Pharm. et expér. thérap.*, juillet 1944, **81**, 240.

99. Greig (M. E.). — Shock produit par l'hémorragie : destruction de la cozymase et de l'alloxanine adénine-dinucléotide dans les tissus durant le shock. *J. Pharm. et expér. thérap.*, juin 1944, **81**, 164.

100. Greenblatt (I. J.) & Cohn (T. D.). — Hémorragie gastro-intestinale et azotémie. Ingestion de sang chez l'homme. *Am. J. M. Sc.*, mai 1946, **211**, 565.

101. Harbut (P. A.). — Modifications rénales dans le shock secondaire. *Ann. int. Méd.*, octobre 1946, **25**, 648.

102. Harkins. — Ingestion de sang dans l'estomac ou l'iléon. Effet relatif des globules et du plasma. *Ann. of Surgery*, juin 1941, **6**, 27904.

103. Hawk (P. B.) & Gies (W. J.). — Influence des hémorragies externes sur les modifications chimiques de l'organisme, tout particulièrement sur le catabolisme protidique. *Am. J. Phys.*, 1904, **11**, 171.

104. Herbut (P. A.). — Modifications rénales dans le shock secondaire. *Ann. Int. Méd.*, 1946, **25**, 648.

105. Hermann (H.), Jourdan (F.) & Marandet (J.). — Le taux de l'urée sanguine au cours du choc traumatique exp. *Soc. de Biol.*, 1944, **138**, 719.

106. Hoedemaker (P. J.). — Réinfusion du sang épanché dans la cavité péritonéale. *Nederl. Tijdschr. v. Geneeks.*, 13 décembre 1947, **91**, 3619.

107. Hoffman (M. M.), Alpine (H. T. Mc) & Browne (J. S. L.). — Effets métaboliques de l'A. C. T. H. chez l'homme. Proc. Canad. Physiol. Soc., 12 th. Meet., octobre 1948.

108. Hohnom (L. L.). — Cirrhose du foie chez des chiens « donneurs » soumis à un régime riche en lipides et à des saignées répétées. *J. Expér. Méd.*, avril 1945, **81**, 399.

109. Horeau (Jean). — *Docum. Méd.*, juin 1938, p. 19.

110. Howard (J. E.) & Bigham (R. S.). — Mouvement du potassium lors des réactions de catabolisme protidique après traumatisme. Josiah Macy, p. 272, 10 th. Meet., New-York, june 1945.

111. Huizenga (K. A.) & Brofman (B. L.). — Inefficience des extraits surrénaux dans le shock hémorragique standard. *J. Pharm. et exp. thérap.*, juin 1943, **78**, 139.

112. Ingegno (A.). — L'élévation de l'urée sanguine dans les hémorragies aiguës gastro-intestinales et leur signification. *Am. J. M. S.*, décembre 1935, **190**, 770.

113. Ingle (D. J.). — Etudes sur le rôle du cortex surrénal dans le métabolisme organique. *Ann. New-York, Acad. Sc.*, 1949, **50**, 576.

114. Jeghers (H.) & Bakst (H. J.). — Le syndrome d'azotémie extra-rénale. *Ann. int. Méd.*, 1938, **2**, 1861.

115. Johnson. — Azotémie dans les hémorragies digestives. *Tract. J. Clin. Investig.*, 1941, **20**, 161.

116. Kaump & Parsons. — Azotémies extra-rénales dans les hémorragies gastro-intestinales. *Am. J. Digest. Dis.*, mai 1940, **7**, 189.

117. Keating (F. R.), Rynearson (E. H.) & Power (M. H.). — Administration pré-opératoire d'acétate de désoxycorticostérone dans la prévention du shock chirurgical. *J. Clin. Endocrinology*, 1942, **2**, 53.

118. Kobro (M. S.). — Azotémie dans les hématémèses et melænas. *Norsk. mag. f. Laegnid*, juillet 1938, **99**, 667.

119. Kochakian (C. D.). — Comparaison de l'anabolisme protidique propre à certains androgènes chez le rat castré. *Am. J. Phys.*, 1950, **160**, 53.

120. Kochakian (C. D.). — Comparaison de l'anabolisme protidique avec le propionate de testostérone et les hormones de croissance chez le rat. *Am. J. Phys.*, **160**, 66.

121. Kochakian (C. D.), Cohn (L.) & Quingley (E.). — Effets du propionate de testostérone sur l'excrétion azotée et chlorée et sur le poids du corps de rats castrés après le jeûne. *Am. J. Phys.*, 1948, **115**, 272.

122. Lambret (O.), Boulanger (P.) & Decoulx. — L'excrétion azotée endogène dans le choc expérimental chez le chien. *Soc. de Biol.*, 1944, **138**, 688.

123. Lamson (P. D.) et Greig (M. E.). — Aspects biochimiques du shock d'origine hémorragique. *Tr. A. Am. Phys.*, 1944, **58**, 182.

124. Langley. — Effet du régime et des repas sur l'élimination urinaire d'urée. *Am. J. of Med. Sc.*, février 1942.

125. Laplane (R.) & Pautrat (J.). — Infarctus fyoc. exp. par irritation sous adventitielle de l'aorte. *Arch. mal. du cœur et V.*, octobre 1950, n° 10, p. 888.

126. Large (A.). — Effet de la position sur le shock produit par l'hémorragie. *Surgery, septembre* 1944, **16**, 399.

127. Larget (M.) & Lamare (J. P.). — Insuffisance surrénale et maladie postopératoire. *Presse Médicale*, 1941, **49**, 116.

128. Laroche (G.) & Trémolières (J.). — La dénutrition azotée au cours des affections médicales. *Ann. de Méd.*, 1949, **50**, 10.

129. Leduc (J.) & Guillemin (R.). — Syndrome général d'adaptation. Etude comparée de l'involution des différents organes au cours de la réaction d'alarme. *Arch. int. de Physiol.*, 1949, **56**, 207.

130. Le Page (G. A.). — Effet de l'hémorragie sur le métabolisme tissulaire. *Am. J. Phys.*, novembre 1946, **147**, 446.

131. Leriche (R.). — La maladie postopératoire. *Lyon Chir.*, 8 mars 1934, p. 627.

132. Levine (R.) & Huddlestun (B.). — Traitement efficace du shock dit irréversible par du sang entier additionné de bicarbonate de soude et de glucose. *Am. J. Phys.*, avril 1944, **141**, 209.

133. Loeper (M.) & Chassagne (P.). — Hématémèses et azotémie. *Progrès Médical*, 24 août 1944, n° 14.

134. Luca (G. de). — L'acétate de désoxycorticostérone dans la prophylaxie et la thérapeutique de la maladie postopératoire. *Ormoni*, 1942, **4**, 49.

135. Madden (S. C.) & Clay (W. A.). — Métabolisme protidique et réserves protidiques pendant les inflammations aseptiques. Effet compensateur de l'accroissement du catabolisme. *J. expér. Méd.*, 1945, **82**, 65.

136. Madden (S. C.) & Whipple (G. H.). — Protides plasmatiques, source, origine et utilisation. *Phys. Rev.*, 1940, **26**, 194.

137. Mannelidis (E. E.). — Réinfusion mortelle de sang de la cavité abdominale. *Gerbutsh. N. Franenh*, mai 1948, **8**, 431.

138. Mauriac (P.), Servantie (L.) & Demenier (G.). — Variations dans les protides totaux. La fraction sérine-globulines et le cholestérol chez des lapins soumis à d'importantes saignées quotidiennes. *Compte Rendu Soc. de Biol.*, 1934, **115**, 558.

139. Mc Gavack (T. H.) & Schwimmer (D.). — Quelques aspects nouveaux du métabolisme protidique. 2° Applications cliniques. *New-York State J. Med.*, 1948, **48**, 1800.

140. Mc Kee (F. W.) & Laycock (C. F.). — Shock hémorragique : effets relatifs du sel, des globules rouges lavés et du plasma hépariné chez le chien. *Surg. Gyn. and Obst.*, mai 1944, **78**, 509.

141. Meyer (L.). — Urémie due à la déshydratation. *Acta Med. Scandin.*, 19 décembre 1936, **90**, 475; *A. M. Sc.*, décembre 1935, **87**, 313.

142. Meyler (L.). — Urémie dans les hémorragies. *Presse Médicale*, 13 mars 1936. — *Nederl. Tijd. Geneesk.*, 3 août 1935, **66**, 701. — Urémies extra-rénales.

143. Miller (L. L.). — Métabolisme de la d.-l.-méthionine et de la l.-cystine chez des chiens en carence protidique. *J. Biol. Chem.*, 1944, **152**, 603.

144. Millir (A. T.) & Dark (Jr. M.). — Restauration du volume sanguin après hémorragie standard subléthale. *P. S. E. B. M.*, octobre 1944, **57**, 63.

145. Mimet. — Physico-pathologie du choc traumatique. Thèse, Bordeaux, 1942.

146. Moon (V. H.). — Déficience rénale dans le shock. *J. A. M. A.*, 31 mai 1947, **134**, 425.

147. Munro (H. N.) & Cuthbertson (D. P.). — Réponse du métabolisme protidique à « l'injury ». *Biochem. J.*, 1943, **37**, 12.

148. Murphy (F. D.), Peters (B. J.) & Newmann (R. C.). — Azotémies extra-rénales à proprement parler, étude de vingt cas. *Am. J. Med.*, 1948, **5**, 576.

149. Mylon, Schmidt & Goldstein. — Le rein et le métabolisme de l'azote. *Am. J. Phys.*, **153**, 55.

150. Neckeles (H.) et autres. — Traitement du shock hémorragique : effets du sérum isotonique ou hypertonique ou du plasma chez les chiens normaux. *Surg. Gynec. and Obst.*, octobre 1943, **77**, 337.

151. Niaussat (M^me^). — Sur quelques cas d'hyperazotémie transitoire au cours d'hémorragies digestives. Thèse, Bordeaux, 1946.

152. Nicholl (R. J.), Boncher (W. F.) & Prince (R. W.). — Shock hémorragique, effet relatif des acides aminés, des hydrolysats et de la gélatine chez le chien. *Surg. Gynec. and Obst.*, février 1945, **80,** 181.

153. Noble (R. L.) & Toby (G. G.). — Effets des régimes protidiques sur la mortalité après shock traumatique expérimental. Josiah Macy Jr. Fondation Conference, p. 233, 10 th Meet. New-York, juin 1945.

154. Noble (R. L.) & Toby (G. G.). — Le rôle de la surrénale dans le catabolisme protidique post-traumatique chez le rat. *J. Endocrinology*, 1948, **5,** 303.

155. Pasteur Valléry-Radot, Mauric (G.), Hugo (M^me^ A.) & Gauthier-Villars (P.). — Variations physico-chimiques du sérum de lapins soumis à des saignées répétées. *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **118,** 1185.

156. Peters (J.), Pet & Mau. — Quelques réactions métaboliques à l' « injury ». *Minnesota Med.*, 1947, **30,** 394.

157. Phillips (R. A.) et autres. — Effets d'une hémorragie aiguë et du shock traumatique sur les fonctions rénales des chiens. *Am. J. Phys.*, janvier 1946, **145,** 314.

158. Price (P. B.), Haulon (R. C.) & Longmire (W. P.). — Shock expérimental, effet des hémorragies aiguës sur les chiens normaux. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1941, **694,** 327.

159. Pride (M. P.). — La modification des liquides du corps et protides plasmatiques après une hémorragie unique non fatale chez le chien hypoprotéinique. *Surgery*, août 1945, **18,** 250.

160. Rachelsberg & Ginsbourg. — Polynucléose post-hémorragique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, novembre 1946, **151,** 134.

161. Reilly (J.), Compagnon (A.) & Laporte (A.). — Le rôle du système nerveux en pathologie rénale. Masson, 1942.

162. Richet & Dublinean. — La régulation du métabolisme azoté par les centres nerveux. Congrès intern. de Phys., Rome, 8 septembre 1932; et *Journ. de Phys. et Pathol. génér.*, 1933, **31,** 64.

163. Richet (C.), Meyer-Heine (H.), Massé (J.) & Bernier (J. J.). — Rôle de la surrénale dans la désintégration protidique des anémies mercurielles. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1949, **65,** 101.

164. Riegel (C.), Koop (C. E.), Drew (J.), Stenens (L. W) & Rhoads (J. E.). — Les besoins azotés des malades chirurgicaux dans les premières heures suivant les opérations. *J. Clin. Investigation*, 1946, **26,** 18.

165. Robineau (M.). — Azotémie post-opératoire et sérum salé hypertonique. *Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir.*, 1933, **59**, 519.

166. Roch. — L'azotémie sans lésions rénales. *Journ. de Méd.*, Paris, 29 janvier 1931.

167. Russel (J. A.), Long (C. N. H.) & Engel (F. L.). — Rôle des tissus périphériques dans le métabolisme des protides et des hydrates de carbone durant le shock hémorragique du Rat. *J. Exper. Med.*, janvier 1944, **79**, 1.

168. Russel (J. A.), Long (C. N. H.) & Wilhelmi (E. A.). — Consommation d'oxygène du foie et du rein de rats en shock hémorragique. *J. Exper. Med.*, janvier 1944, **79**, 23.

169. Russel (J. A.) & Cappiello (M.). — Les effets des hormones hypophysaires de croissance sur le métabolisme des acides aminés chez les rats néphrectomisés. *Endocrin.*, 1949, **44**, 333.

170. Russel (J. A.) & Long (C. N. H.). — Azote aminé dans le foie et les muscles des rats en état de shock hémorragique. *Am. J. Phys.*, septembre 1946, **147**, 275.

171. Samuelsen, Griffin, Muntwyler & Seifter. — Résorption du sang dans la cavité péritonéale du Chien. *Am. J. Phys.*, mai 1948, **153**, 277.

172. Saneet (W. H.), Catzias (G. C.) & Seed (J.). — Hémorragies. hyperglycémie, azotémie, hyperchlorémie et hypernatrémie après lésions du lobe frontal de l'Homme. *A. Research New and Ment. Dis. Proc.*, 1948, **27**, 795.

173. Sanguinetti (L. S.). — Courbe de l'azotémie dans les hémorragies récidivantes. *Arch. Argent. de Enferm. d. App. digest. y de la Nutrición*, novembre 1933, **9-10**, 68.

174. Sanguinetti (L. S.). — Azotémies au cours des hémorragies intestinales en clinique et expérimentales, neuf cas. *Arch. Argent. de Enferm. de Ap. digest. y de la Nutrición*, février-mars 1934, **9**, 264.

175. Sayers (M. A.). — Elévation de l'azote aminé plasmatique en tant qu'indice de gravité au cours du shock hémorragique. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, octobre 1945, **60**, 20.

176. Sayers (G.) & Sayers (M. A.). — Le système hypophyso-surrénalien. *Ann. New-York Acad. Sc.*, 1949, **50**, 522.

177. Sayers (M. A.), Sayers (G.) & Long (C. N. H.). — Standardisation du shock hémorragique chez le Rat, effet des transfusions de sang entier et de divers produits de substitution. *Am. J. Phys.*, septembre 1946, **147**, 155.

178. Sayers (G.), Sayers (M. A.) & Liang (T. Y.). — Cholestérol et acide ascorbique contenus dans la surrénale, le foie, le plasma et le cerveau après hémorragie. *Endocrinology*, août 1945, **37**, 96.

179. Schenker (V.). — L'azote non protidique du plasma durant

l'adaptation à certaines conditions. *Proc. Am. Phys. Soc. Toronto*, avril 1939.

180. Schenker (V.), Stevenson (J. A. F.) & Browne (J. S. L.). — Exemples caractéristiques de modifications dans le métabolisme des protides après traumatisme. *Federation Proc.*, 1946, **5**, 91.

182. Schiff (L.) & Stevens (R. J.). — Elévation de l'urée sanguine après melæna. *Arch. int. Med.*, décembre 1939, **64**, 1239.

183. Schiff (L.), Shapiro (N.) & Stevens (P. S.). — Administration orale de sang citraté chez l'Homme. *Am. J. M. Sc.*, avril 1944, **207**, 465.

184. Schiff (L.), Stevens (R. J.) & Moss (H. K.). — Signification pronostique de l'urée sanguine après melæna et hématémèse. *Am. J. Digest. Dis.*, mars 1942, **9**, 110.

185. Schiff (L.). — Administration orale de sang citraté chez l'Homme, effets sur l'urée sanguine. *Am. J. Digest. Dis.*, novembre 1939, **6**, 597.

186. Schiff (L.). — Administration orale de sang citraté chez l'Homme, effet sur les selles. *Am. J. M. Sc.*, mars 1942, **203**, 409.

187. Schrumpf (A.). — Azotémies dans les hémorragies gastro-intestinales. *Am. J. Digest. Dis.*, mai 1947, **14**, 169.

188. Scotti, Douglas (R.) & Martinetti (R.). — Influence de la saignée sur quelques composants biochimiques du sang et sur l'équilibre acido-basique des hypertendus.

189. Seligman (A. M.), Alexander (B.) & Franck (H. A.). — Shock traumatique, métabolisme des acides aminés dans le shock hémorragique du Chien. *Am. J. Phys.*, mars 1948, **152**, 531.

190. Seligman (A. M.), Franck (H. A.) & Fine (J.). — Récentes études sur le shock hémorragique. *Bull. New England M. Cent.*, décembre 1946, **8**, 241.

191. Selkurt (E. E.). — Comparaison des cléarances rénales avec le débit rénal direct dans certaines conditions et après ischémie. — Débit et cléarances dans le shock hémorragique. *Am. J. Phys.*, 1946, **145**, 376-699.

192. Selkurt (E. E.). — Modifications des cléarances rénales après ischémie du rein. *Am. J. Phys.*, 1945, **144**, 395.

193. Selkurt (E. E.). — Altération de la circulation rénale et résultats fonctionnels du fait de l'ischémie rénale et du shock hémorragique. Pamphlet ?

194. Selye (H.). — « Stress », 1950. Métabolisme des protides : 1° azote non protidique. *Acta, Ine Medical publishers*, Montréal, **159**, 149.

195. Selye (H.). — Traité d'endocrinologie. *Acta Endocrinologica, Montréal*, 1947, 2e édit., 1949.

196. Selye (H.). — Le syndrome général d'adaptation et les maladies d'adaptation. *J. Clin. Endocrinology*, 1946, **6**, 117.

197. Selye (H.) & Dosne (C.). — Modifications dans les constituants chimiques du sang après lésions tissulaires. *Proc. Soc. Expér. Biol et Méd.*, 1941, **48**, 532.

198. Selye (H.) & Nielsen (K.). — Action de la désoxycorticostérone sur le taux d'azote non protidique du sang durant l'urémie expérimentale. *Proc. Soc. Expér. Biol. et Méd.*, 1941, **46**, 541.

199. Selye (H.). — L'action salutaire de l'acétate de désoxycorticostérone dans l'urémie. *Canad. M. A. J.*, 1940, **43**, 333.

200. Serre (H.). — L'hyperazotémie suivant les grandes hémorragies digestives et les épistaxis abondantes. *Arch. d. Mal. de l'app. digest.*, 11 juillet 1938, **28**, 855.

201. Simeone (F. A.). — Shock traumatique, effets physiologiques de la perte sanguine. *Bull. New-England M. Cent.*, juin 1948, **10**, 112.

202. Sireci (G.) & Patania (A.). — Métabolisme protéique et des hydrates de carbone dans le shock traumatique. *Riv. san. Siciliana.*, 15 mai 1934, **22**, 736.

203. Smolick (E. A.). — Effet de l'injection intracisternale de phosphate de potassium dans l'hypotension hémorragique et le shock chez le chien. *Proc. Soc. E. B. M.*, mai 1943, **53**, 70.

204. Snell (A. M.). — Problème des hémorragies gastro-intestinales. *Minnesota Med.*, 24 janvier 1939, **22**.

205. Stevenson (J. A.), Schenker (F. V.) & Browne (J. S. L.). — Diététique de la convalescence. *J. Canad. M. Serv.*, 1945, **2**, 345.

206. Steward. — Le mouvements de l'eau dans les hémorragies. *J. Clin. Investig.*, 1936, **15**, 697.

207. Sucic (D.). — Azotémie aiguë dans les hémorragies gastro-intestinales graves. *Klin. Wochen.*, septembre 1934, **37**, 1316.

208. Sullivam (S. M.). — Shock et hémorragie. *M. Bull. north african theat., ap.*, juin 1944, n° 6, **1**, 2.

209. Supernaw (J. S.). — Shock et hémorragie. *Wisconsin M. J.*, mai 1943, **42**, 501.

210. Swingle (W. W.) Pfiffner (J. J.), Vars (H. M.) & Parkins (W. M.). — Effet des hémorragies sur les chiens normaux et surrénalectomisés. *Am. J. Phys.*, février 1934, **107**, 259.

211. Tardieu (G. & C.). — Le système nerveux végétatif. Masson, 1948.

212. Taylor & Lewis. — Etude du métabolisme azoté au cours d'hémorragies répétées. *J. Biol. Chem.*, 1915, **22**, 71.

213. Toby (C. G.) & Noble (R. L.). — Le rôle de la surrénale dans le catabolisme protidique post-traumatique chez le rat. *Rev. Canad. de Biol.*, 1948, **7**, 198; in *J. Clin. Endocrin.*, 1947, **7**, 461.

214. Topa (P.) & Dinischiatu (G. T.). — Modifications sanguines dans le shock traumatique. *Bull. Acad. Med. Roumanie*, 1936, **1**, 791.

215. Trethewie (E. R.). — Ischémie, anoxémie et shock. *Australian J. Exper. Biol. and Med. Sc.*, septembre 1947, **25**, 291.

216. Vablquirt (B.). — Résorption de sang épanché dans la cavité abdominale du nouveau-né (interprétation des effets). *Helvet. Paediat. Acta.*, février 1948, **3**, 17.

217. Van Liere (E. J.), Sleeth (C. K.) & Northep (D.). — Effet des hémorragies aiguës sur l'évacuation de l'estomac. *Am. J. Phys.*, octobre 1936, **117**, 226.

218. Varela-Rubino. — Mécanisme général des azotémies d'origine extra-rénale. *Journ. Méd. Fr.*, septembre 1933, **12**, n° 19.

219. Wakin (K. G.) & Mason (J. W.). — Influence de l'hémorragie et de la perte en protides plasmatiques sur l'activité intestinale. *Gastro-enterology*, 1945, **4**, 92.

220. Walcott (W. W.). — Méthode standard de production de shock chez le chien, par une saignée massive et unique. *Proc. Soc. exp. B. M.*, avril 1944, **55**, 272.

221. Warembourg & Demarez. — Azotémie post-hémorragique. *Echo Médical du Nord*, 31 août 1938, **9**, 431.

222. Welch (C. E.). — Traitement des hémorragies massives gastro-duodénales. *J. A. M. A.*, 17 décembre 1949, **141**, 1113.

223. Werle (J. M.), Coshy (R. S.) & Wiggers (C. J.). — Hypotension et shock hémorragiques. *Am. J. Phys.*, **136**, 401.

224. Werner (S. C.). — Comparaison, chez le même sujet, de la perte azotée postopératoire avec l'état antérieur avec régime identique. *J. Clin. Investigation*, 1949, **28**, 818.

225. Werner (S. C.). — Nature et théorie de la fuite azotée après « injury ». *J. Clin. Investigation*, 1946, **25**, 936.

226. Werner (S. C.), Halief (D. V.), Randall (H. T.) & Lockwood (J. S.). — Pertes azotées postopératoires : comparaison des effets du traumatisme et de la régulation thermique. *Ann. Surg.*, 1949, **180**, 688.

227. Wertheimer (F.) & Clogne (R.). — Quelques considérations sur les modifications humorales et les réactions de l'organisme dans le shock. *Bull. et Mém. Soc. Chir. de Paris*, 1919, **8**, 45.

228. Werton (R. E.), Janotoa (M.) & Levinson (S. O.). — Hémoconcentration et shock suivant de sévères hémorragies. *Am. J. Phys.*, février 1943, **138**, 450.

229. Wetzlar (M.). — Contribution à l'étude des azotémies vasomotrices. Thèse, Paris, 1940.

230. Whipple (G. M.) & Van Slyke (D. D.). — Intoxication protidique et « injury » des protides du corps. 3° Catabolisme toxique des protides et influence sur l'azote non protidique du sang. *J. Expér. Méd.*, 1918, **28**, 213.

231. Whitney (J. B.), Bennett (L. L.), Li (C. H.) & Evans (H. M.). — Effets des hormones hypophysaires de croissance sur l'excrétion azotée urinaire de rats à jeun. *Proc. Soc. Exper. Biol. et Med.*, 1948, **69**, 118.

232. Wiggers (C. J.). — Récentes observations sur la valeur des préparations surrénaliennes sur le shock hémorragique. *Univ. Hosp. Bull. Ann Arbor*, juillet 1943, **9**, 61.

233. Wiggers (H. C.) & Ingraham (R. C.). — Valeur de l'alcalinisation dans la prévention des shocks hémorragiques. *Am. J. Phys.*, juin 1946, **146**, 431.

234. Wilhelmi (A. E.). — Aspects métaboliques du shock. *Ann. Rev. Physiol.*, 1948, **10**, 259.

235. Wilhelmi (A. E.) & Long (C. N. H.). — Modifications métaboliques associées aux hémorragies. *Ann. New-York, Acad. Sc.*, 1948, **49**, 605.

236. Wilhelmi (A. E.), Russel (J. A.), Engel (M. G.), & Long (C. N. H.). — Métabolisme azoté du tissu hépatique des rats en shock hémorragique. *Am. J. Phys.*, octobre 1945, **144**, 674.

237. Winzeler (H.). — Utilisation du sang intra-péritonéal pour la réinfusion. *Gynaecologia*, janvier-février 1948, **125**, 48.

238. Witt. — Clearances dans les hématémèses. *Brit. M. J.*, 1937, **1**, 847.

239. Yener (M. S.) & Sakdog. — Urémie post-hémorragique. *Türk. Tip. Cem. Mec.*, 1946, **12**, 195.

240. Zmeifach (B. W.), Hershey (S. G.) & Rovenstine (E. A.). — Influence de l'anesthésie sur les modifications circulatoires de chiens soumis à des hémorragies diverses. *P. Soc. E. B. M.*, mai 1944, **56**, 73.

241. Zweifach (B. W.). — Agents anesthésiques facteurs de réactions circulatoires au cours des hémorragies. *Surgery*, août 1945, **18**, 48.

Bordeaux. — Impr. E. Drouillard, place de la Victoire, 3.